FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N° 802

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

Ali-Asghar KHOCHNEVISS

né le 6 août 1930 à TEHERAN (Iran)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris .

Présentée et soutenue publiquement le : 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE CREUTZFELDT-JAKOB ET DES SYNDROMES CORTICO-STRIES DU PRESENIUM .

(A l'occasion de cinq observations anatomo-cliniques)

Président : M. R. GARCIN, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

Ali-Asghar KHOCHNEVISS

né le 6 août 1930 à TEHERAN (Iran)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris .

Présentée et soutenue publiquement le :

FACULTÉ DE MÉDECINE TEHERAN

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE CREUTZFELDT-JAKOB ET DES SYNDROMES CORTICO-STRIES DU PRESENIUM .

(A l'occasion de cinq observations anatomo-cliniques)

Président : M. R. GARCIN, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lavoisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (C.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (C.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. – CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions emises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon PERE,

A ma MERE,

A ma FEMME,

A mes ENFANTS,

A mes AMIS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538117_0039

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Raymond GARCIN
Professeur de la Clinique Neurologique
à la Faculté de Médecine de PARIS,
Médecin de la SALPETRIERE,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand honneur de nous confier ce travail.

En témoignage de notre profond respect et de notre affectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur Serge BRION

Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de PARIS,
(Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale)
Médecin Assistant des Hôpitaux de PARIS,
Chargé de recherches à l'Institut National d'Hygiène.

Dont l'aide constante accordée avec
une grande gentillesse nous a été précieuse
dans la réalisation de ce travail.

Avec notre vive et amicale reconnaissance.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur J. SENEQUE
Monsieur le Professeur L. MICHAUX
Monsieur le Professeur P. VALLERY-RADOT
Monsieur le Professeur Th. ALAJOUANINE
Monsieur le Professeur R. GARCIN
Monsieur le Professeur J. DELAY

A NOS MAITRES D'INTERNAT :

Monsieur le Professeur R. GARCIN
Monsieur le Professeur S. DE SEZE
Monsieur le Professeur P. MOLLARET
Monsieur le Professeur L. DE GENNES
Monsieur le Professeur L. MICHAUX
Monsieur le Professeur J. DELAY
Monsieur le Docteur M. MORIN

A NOS MAITRES ET A NOS AMIS DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

Monsieur le Professeur Agr. H. BRICAIRE
Monsieur le Docteur S. GODLEWSKI
Monsieur le Docteur M. GOULON
Monsieur le Docteur M. KIPFER
Monsieur le Docteur C. KOUPERNIK
Monsieur le Professeur Agr. J. LAPRESLE
Mademoiselle le Docteur Th. LEMPERIERE
Monsieur le Professeur Agr. L. MOREAU
Monsieur le Professeur Agr. P. PICHOT
Monsieur le Professeur Agr. R. TOURNEUR

CONTRIBUTION

A L'ETUDE DU SYNDROME DE CREUTZFELDT-JAKOB

ET DES SYNDROMES CORTICO-STRIES DU PRESENIUM

==========

(A l'occasion de cinq observations anatomo-cliniques)

INTRODUCTION

****

Il n'est pas rare d'observer dans le présénium des syndromes comportant une association en proportions variables de symptômes extra-pyramidaux et de troubles psychiques évoluant généralement rapidement vers la mort en quelques mois. Anatomiquement ces syndromes se caractérisent par des disparitions neuronales irrégulières et par une astrocytose. De tels faits rentrent dans le cadre d'un groupe à limites encore imprécises que l'on désigne habituellement sous le nom de syndrome de Creutzfeldt-Jakob (C.J.) du nom des deux auteurs qui en ont décrit les premières observations. L'étude que nous nous proposons de faire comporte cinq observations rentrant dans ce cadre. Elles proviennent du service de notre Maître le Professeur Garcin qui s'est intéressé à cette question depuis plus de 12 ans et qui, à propos des deux de ces observations avait inspiré la thèse de S. Brion. Les deux premières observations, ont en effet été étudiées dans la thèse de Brion et ont fait l'objet d'un mémoire original à la Société de Neurologie en 1950.

L'adjonction ultérieure de trois nouveaux cas anatomo-cliniques nous a conduit, en collaboration avec Brion, et sous l'autorité de notre Maître le Professeur Garcin, à réexaminer les deux cas initiaux. A la lumière de ces faits nouveaux, ces deux derniers nous paraissent actuellement peut-être plus proches du syndrome de C.J. qu'on ne le pensait alors.

L'objet de notre thèse est de faire la synthèse de ces cinq observations et de les comparer aux 72 cas anatomo-cliniques publiés dans la littérature.

-:-:-:-:-:-:-

HISTORIQUE
****

En 1920, Creutzfeldt rapporte l'observation d'une femme de 22 ans qui a présenté un tableau neuro-psychiatrique complexe, associant une spasticité, des mouvements anormaux, des fibrillations, une dysarthrie, des troubles psychiques, le tout évoluant irrégulièrement en 18 mois. Le tableau comportait également des "crises nerveuses" atypiques et s'est terminé par un état de mal épileptique. Anatomiquement il existe des lésions cellulaires diffuses dans le cortex et les noyaux gris centraux avec une prolifération astrocytaire à grands noyaux clairs rappelant la glie d'Alzheimer. Il existe de plus des foyers miliaires de destruction avec prolifération gliale en rosette ; ces foyers siègent dans le cortex et la substance blanche et entraînent dans cette dernière une démyélinisation.

Un an plus tard en 1921, Jakob rapporte 3 cas d'une maladie particulière du S.N.C. qui associe un tableau démentiel, des signes extra-pyramidaux et des signes pyramidaux évoluant assez rapidement vers la mort ; dans les deux premiers cas, le tableau démentiel s'accompagnait de mouvements anormaux et de signes pyramidaux. Dans le 3ème cas les signes extra-pyramidaux manquaient. Deux ans plus tard, Jakob décrit une nouvelle observation analogue aux deux premières.

Ces 4 cas montrent un tableau anatomique similaire avec des disparitions neuronales dans le cortex et les noyaux gris centraux, s'associant à une prolifération d'astrocytes à noyaux nus formant souvent des rosettes gliales. Des lésions médullaires sont constamment trouvées mais elles restent modérées.

Jakob rapproche ses cas de celui de Creutzfeldt, et d'un cas antérieur d'Economo et Schilder qui présentait également une démence et des signes extra-pyramidaux et sur le plan anatomique une importante gliose astrocytaire dans le striatum. Il donne à cette encéphalo-myélopathie avec foyers de dégénération disséminée le nom de "pseudo-sclérose spastique". Spielmeyer ultérieurement propose le nom de maladie de C.J.

En 1929, Heindenhain rapporte trois cas d'une maladie organique particulière du S.N.C. survenant dans le présénium. Les deux premières observations qui ont évolué en quelques mois, associaient une démence, une cécité corticale et des mouvements anormaux. Anatomiquement il existe des lésions importantes du cortex occipital avec disparition cellulaire et gliose. On note de plus dans le 2ème cas une importante spongiose de tout le cortex occipital. Le 3ème cas paraît très différent car son évolution fut de 6 ans, les troubles psychiques étaient discrets, la cécité absente, des mouvements involontaires très importants et complexes s'associaient à des troubles sensitifs et à des signes pyramidaux. Sur le plan anatomique par contre, le tableau est tout à fait comparable au cas 2 par l'intensité de la spongiose, mais il s'en écarte par une répartition topographique à prédominance pariétale. Dès cette époque Heindenhain rapprochait ses observations du syndrome de C.J. tout en pensant qu'il s'agissait d'une variante particulière.

Par la suite divers auteurs ont rapporté des observations de syndrome de C.J. et on en compte une trentaine entre 1921 et 1950. Habituellement ce sont des formes complètes associant signes extra-pyramidaux, signes pyramidaux et troubles psychiques. Parfois il s'agit de formes particulières par la prédominance d'un symptôme ou d'un groupe de symptômes. C'est ainsi qu'on a décrit des formes ayant un tableau essentiellement démentiel ou au contraire des formes à prédominance pyramidale et amyotrophique qui peuvent simuler une S.L.A. Le prototype de ces dernières formes sont le cas 3 de Jakob, le cas de Meyer, et les cas de Davison et de Rabiner. De telles formes à prédominance symptomatique ou régionale ne doivent toutefois être admises que si le tableau anatomique suggère, par ailleurs, la maladie de C.J.

Sur le plan nosologique, Wilson a critiqué le terme de pseudo-sclérose spastique qui lui paraît inapproprié. Il lui préfère le terme de dégénérescence cortico-striato-spinale qui tient compte de la nature dégénérative des lésions et de leur prédominance topographique.

Les difficultés de classification résultant d'atypies des tableaux clinique ou anatomique ont amené divers auteurs à ranger leurs cas dans des cadres d'attente proches de celui de la maladie de C.J. Il en est ainsi d'Alajouanine et Van Bogaert en 1950, à propos de 2 cas ; de Garcin, Bertrand, Bogaert, Gruner et Brion (en 1950), à propos de 3 cas dont 2 anatomiques qui ont fait l'objet de la Thèse de Brion. Depuis 1950, une quarantaine d'observations ont été rapportées par des auteurs qui les classent comme maladie de C.J. ou qui les rangent dans les cadres voisins.

Durant ces dernières années la littérature anglo-saxonne s'est enrichie de nombreuses publications concernant le sujet et les auteurs ont montré des courants d'opinion variés.

Jones et Nevin en 1954, Mc Mennemey et Nevin en 1955 ont rapporté des cas associant le plus souvent une cécité corticale et des myoclonies et se traduisant anatomiquement par des lésions hémisphériques postérieures, où dominait la spongiose. Les auteurs interprètent ces cas sur la base d'une pathogénie vasculaire et pensent qu'il s'agit de "troubles vasculaires fonctionnels". Par la suite, en 1958, Jacob, Eicke et Orthner créent pour le même syndrome le terme "d'atrophie cérébrale spongiforme subaiguë présénile".

Foley et D. Brown au contraire en 1957, décrivant une glio-spongiose hémisphérique postérieure analogue, pensent être en présence d'une maladie primitive de la glie.

En 1960, Nevin, Mc. Mennemey, Behrman et Jones reviennent sur le sujet avec un total de huit cas qui comporte leur 4 cas primitifs et 4 nouvelles observations. Ils rapprochent ces faits de la description initiale de Heidenhain et les décrivent ensemble sous le nom "d'encéphalopathie spongiforme subaiguë."

La plupart des auteurs ne partagent pas ce point de vue. Déjà dans l'école anglaise, Pallis et Spillane en 1957 refusaient l'assimilation de la maladie de C.J. et des formes de Heidenhain à un processus vasculaire, bien que la spongiose fut un élément essentiel de leurs cas. Beaucoup d'autres auteurs pensent que le groupe des cas rapportés par Névin et collaborateurs est hétérogène, associant des syndromes de C.J. à d'authentiques syndromes vasculaires.

La tendance actuelle de la majorité des auteurs, et notamment d'Aléma et Bignami dans une importante revue datant de 1959, est de considérer la maladie de C.J. comme l'association d'un syndrome clinique et d'un syndrome anatomique particuliers. Le syndrome clinique comporte des troubles psychiques, des symptômes extra-pyramidaux et pyramidaux, des myoclonies, en proportions variables. L'évolution se fait habituellement rapidement vers la mort. Le tableau anatomique associe une disparition cellulaire diffuse de degré variable et surtout une prolifération astrocytaire qui ne manque jamais et qui prédomine dans les zones d'élection du processus. Ces zones d'élection sont le cortex, le striatum, le thalamus, et de façon plus inconstante la moëlle.

Nous avons pu, aux deux cas anatomiques initiaux étudiés en 1950 dans la thèse de Brion, adjoindre trois nouveaux cas rappelant le syndrome de C.J. par l'éclosion rapide de mouvements extra-pyramidaux et une évolution rapidement fatale.

Anatomiquement deux de ces cas (n° 3 et 4) rentrent dans le cadre de la maladie de C.J., alors que le 3ème nous paraît de nature vasculaire. Le but du présent travail est d'étudier ces cinq cas et de les comparer aux observations de la littérature.

-:-:-:-:-:-:-

L'ETUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE

DE NOS CINQ OBSERVATIONS

==========

OBSERVATION I

(Résumé du cas 1 de la Thèse de Brion et du Mémoire de la revue neurologiqu de 1950).

Madame Mart. 55 ans, sans profession, mariée, sans enfant est hospitalisée en février 1947 à l'Hôtel-Dieu. Elle a présenté depuis 5 ans une baisse de la mémoire et depuis un an une fatigue générale anormale ; mais ce n'est que depuis le début janvier 1947 que sa maladie s'est manifestée par des symptômes motivant son hospitalisation : troubles de l'équilibre et dysarthrie.

Les troubles de l'équilibre rendent difficiles la station debout et la marche : tendance aux chutes vers la gauche ; s'orientant vers la porte, elle manque son but et heurte le mur ; déviation vers la gauche. Ces troubles s'accentuent durant sa maladie, rendant la station debout impossible.

Les mouvements involontaires au membre supérieur gauche sont des mouvements lents intéressant tout le membre, en partie contrôlés par la vue. Ultérieurement, ces mouvements gagnent le membre supérieur droit et se compliquent : aux bradycinésies globales s'ajoutent des mouvements athétoïdes des mains, puis des secousses myocloniques brusques ; parfois de crises de contracture généralisées, les membres supérieurs prenant une attitude de flexion forcée. Une seule fois une crise épileptique du type B.J. est signalée sans qu'on puisse en connaître le côté. A noter l'existence de secousses fasciculaires. Dans l'ensemble les mouvements involontaires sont permanents, ils s'accompagnent de syncinésies homolatérales d'imitation surtout à gauche.

Les troubles psychiques sont la diminution de longue date de la mémoire et de l'attention. Mais la lucidité de la malade est parfaite jusqu'à un stade avancé de sa maladie. Cette conservation de la conscience

explique d'ailleurs l'anxiété qu'elle ressent devant l'apparition des troubles touchant l'identification des perceptions visuelles ; en effet les notions de la perspective, du relief, de la position du corps par rapport aux objets environnants sont troublées, de même que l'appréciation exacte des dimensions des objets. Tout cela crée chez elle la peur de devenir folle.

L'examen neurologique met en évidence :

- de gros troubles de la sensibilité profonde au membre supérieur gauche, qui d'ailleurs a été le siège de fourmillements persistants au début de la maladie.

- pas de phénomène paralytique, la force musculaire est normale ; pas d'atteinte pyramidale.

- il n'existe pas d'incoordination cérébelleuse des membres, c'est l'équilibre de la marche qui est troublé. Outre les pulsions latérales l'atteinte labyrinthique se traduit par : nystagmus battant à gauche, déviation des index vers la gauche, latéro-pulsion à gauche, et, aux épreuves instrumentales : légère diminution de l'excitabilité droite par rapport au labyrinthe gauche qui est hyperexcitable.

- les paires crâniennes sont intactes, on note seulement une anisocorie OD < OG ; un nystagmus vertical apparaît plus tard avec une fausse exophtalmie due à l'écarquillement des paupières, enfin une parésie discrète du III est notée à gauche vers les derniers jours de l'évolution.

L'état de la malade s'est aggravé rapidement, l'agitation est accrue, les myoclonies sont assez intenses et touchent même les muscles abdominaux. Le décès survient (le 25-3-47) dans un coma hyperthermique. A noter une desquamation, en larges lambeaux, des mains. La durée totale de la maladie est de 3 mois après l'apparition des premiers symptômes neurologiques.

On ne note aucun fait saillant dans les antécédents personnels de la malade. Parmi les collatéraux (10 enfants) une soeur plus jeune présente une psychose maniaco-dépressive, une des filles de cette dernière est une

arriérée mentale, et on ne peut s'empêcher de trouver une toile de fond dégénérative dans cette famille.

Les examens complémentaires n'ont rien montré d'anormal, en particulier le L.C.R. est normal, de même que l'hémogramme et la V.S.

EXAMEN ANATOMIQUE

L'examen macroscopique de l'encéphale ne révèle aucune anomalie. Des fragments des diverses régions sont prélevés, inclus et techniqués par les méthodes usuelles.

L'examen microscopique met en évidence des lésions neuronales diffuses cortico-diencéphaliques associées à une gliose d'un type particulier.

1 - Cortex : les lésions sont diffuses, mais prédominent dans le cortex pariétal et dans l'insula.

Elles consistent en disparitions neuronales diffuses dans la deuxième couche et en fréquents déserts cellulaires dans la troisième couche. Outre la disparition neuronale, on constate des pycnoses, des fantômes et des dégénérescences graisseuses. Parallèlement, on observe dans les régions touchées une intense réaction gliale d'un type particulier. C'est une prolifération d'astrocytes, faite de noyaux nus, plus volumineux et plus clairs que ceux d'astrocytes normaux, mais ronds et réguliers, sans cytoplasme visible. Ils sont très nombreux et infiltrent diffusément le cortex des zones touchées avec une prédominance nette pour les 3 couches superficielles. Ils se groupent fréquemment en petits bouquets de 3 à 5 noyaux.

2 - Substance blanche : aucune lésion significative n'est retrouvée.

3 - Noyaux gris centraux

a - Putamen et noyau caudé dans ces noyaux, on constate une diminution neuronale légère, diffuse et la présence d'assez nombreux astrocytes à noyaux nus, épars.

b - Le globe pâle est au contraire normal.

c - Thalamus : le thalamus montre des lésions diffuses sans systématisation préférentielle pour un noyau ou un territoire vasculaire, mais touchant de préférence les noyaux latéraux et médians, respectant les noyaux antérieurs, le pulvinar et les corps genouillés.

Ces lésions consistent en disparitions neuronales modérées diffuses, avec exagération focale sous forme de petits déserts épars, irréguliers. Les cellules restantes montrent souvent des dégénérescences graisseuses à des stades divers. D'autre part, on retrouve la même prolifération gliale de type astrocytaire à noyaux nus, ronds et clairs, formant des nappes clairsemées, sans agglomération de noyaux comme dans le cortex.

d - Les divers noyaux sous-thalamiques, les régions sous- lenticulaires, l'hypothalamus sont normaux.

4 - Dans le tronc cérébral, on ne trouve guère de lésions, hormis une surcharge graisseuse dans le noyau de Darkschewitch, dans le noyau du III et dans le noyau dorsal du tegmentum et une vaso-dilatation discrète diffuse.

5 - Le cervelet est normal, à l'exception d'une légère diminution des cellules de Purkinje.

6 - Dans la moëlle, on trouve de rares images de dégénérescence neuronale dans la corne antérieure, sans réaction gliale.

Dans le domaine des constatations négatives on n'a observé ni lésion vasculaire évidente, ni lésion de type "sénile", ni lésion inflammatoire.

-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION II

(Résumé du cas 3 de la Thèse de Brion et du mémoire de la revue neurologique de 1950).

Mme Gour. Simone, 52 ans, sans profession, est hospitalisée à la Salpétrière le 2 Novembre 1949. Le début de sa maladie remonte à deux semaines avant son entrée à l'hôpital. Un jour en se réveillant elle s'aperçoit de la difficulté qu'elle a à parler : "les mots ne sortaient pas, elle les prononçait de travers". Cette dysarthrie dure pendant une semaine au bout de laquelle s'y ajoute un "tremblement" du membre supérieur gauche. A son entrée en effet, ces deux symptômes dominent le tableau.

- La dysarthrie s'explique par la trémulation des muscles péribuccaux et surtout par les mouvements involontaires de la langue surtout à type de protrusion et de rétropulsion. Ces mouvements s'intensifient au moment de la prononciation des mots les plus simples. Ils sont moins marqués quand la malade est priée de chanter. La parole déclenche d'ailleurs les mouvements involontaires du membre supérieur gauche. Il n'existe pas d'élément aphasique propre.

- Les mouvements involontaires du membre supérieur gauche n'existent pas au repos complet. Ils sont déclenchés et aggravés par tout geste volontaire ou même par un effort psychique ou émotionnel (le simple souvenir désagréable de la mort de son fils pendant la guerre par exemple, est capable de les déclencher). Lors de l'exécution d'un geste (l'épreuve de la main sur le nez par exemple) la direction générale du mouvement est respectée mais la main est secouée par une série de secousses parasites dont l'intensité diminue à l'épreuve du geste accompagné ou lorsque le mouvement est exécuté sans brusquerie. Tout effort volontaire, la simple tentative de parler exagèrent ces mouvements. Ceux-ci ont commencé et prédominé au membre supérieur gauche mais le membre inférieur gauche, puis le membre supérieur droit sont touchés à un moindre degré, plus tard. Du côté gauche on met en évidence des syncinésies homolatérales d'imitation.

Sur le plan psychique il n'existe pas de démence mais une diminution de l'attention, une hyperémotivité et une labilité mimique avec un rire anormalement facile.

Le faciès est figé, les rides effacées, le regard inexpressif.

On met en évidence l'existence d'une certaine rigidité lors de la mobilisation passive des segments de membres.

Les paires crâniennes sont normales, notamment les oculo-moteurs. Il n'existe pas d'atteinte pyramidale : les réflexes sont vifs et symétriques ; pas de signe de Babinski.

Cet état s'est aggravé rapidement, avec diminution de la conscience puis, installation rapide d'un coma hyperthermique avec gâtisme et fléchissement de l'état général. La malade est morte le 11-12-1949 soit 2 mois après les premiers signes neurologiques.

Dans ses antécédents personnels et familiaux on ne note rien de particulier mise à part une dépression réactionnelle à la mort de son fils en Allemagne pendant la guerre (1943).

Les examens complémentaires sont négatifs, notamment le L.C.R. est normal. Les épreuves d'exploration hépatique montrent : galactosurie normal. Thymol test 6, Hanger négatif, cholestérol total 3,32 gr°/$_{oo}$ rapport $\frac{\text{ester}}{\text{total}}$ = 0,73, lipidémie 8,30 gr°/$_{oo}$.

L'E.E.G. pratiqué le 7-12-49 montre à côté d'anomalies électriques spontanées bilatérales sur les régions frontales (rythme théta semi-permanent) l'absence de tout contexte graphique anormal que l'on puisse relier dans le temps aux mouvements anormaux qui apparaissent à l'occasion de l'exécution motrice d'un ordre.

EXAMEN ANATOMIQUE

I - SYSTEME NERVEUX CENTRAL

L'examen macroscopique des centres nerveux ne révèle qu'une teinte brun jaunâtre des noyaux de la base, du noyau dentelé et des olives bulbaires. Il n'y a ni athérome, ni atrophie, ni lésions en foyer.

Divers fragments sont prélevés, inclus et techniqués par les méthodes usuelles.

L'examen microscopique révèle des lésions diffuses du cortex et des noyaux gris, associant des disparitions neuronales et une prolifération gliale considérable d'un type particulier, rappelant les ébauches de modification gliale d'Alzheimer rencontrées dans certaines cirrhoses hépatiques.

1 - Cortex : Les lésions sont intenses dans l'insula, F_3, le cingulum et T_5. Elles sont plus discrètes sur la convexité du cortex où elles sont disséminées par petites plages au niveau des berges des sillons. Elles diminuent enfin vers l'arrière, où le lobe occipital est respecté.

Ces lésions consistent en une spongiose globale du cortex, plus marquée dans les couches superficielles et associée à une disparition neuronale diffuse, avec fréquents fantômes, pycnoses et dégénérescences graisseuses des cellules restantes. Par ailleurs, dans ces mêmes régions, il existe une prolifération astrocytaire très particulière : multiplication des noyaux macrogliaux, aboutissant à un semis de noyaux volumineux, clairs, généralement ronds, parfois lobés, sans cytoplasme visible. Ces noyaux sont tantôt isolés, tantôt groupés en bouquets arrondis de 4 ou 5 cellules.

2 - Substance blanche : Le centre ovale est normalement myélinisé. Il est le siège d'une macrogliose diffuse à noyaux clairs, analogue à celle observée dans le cortex, mais plus discrète.

3 - Noyaux gris centraux : Les lésions sont de même type que celles du cortex, mais d'intensité variable.

a - Putamen et noyau caudé : ces formations n'ont pas de lésions neuronales notables, mais ils sont le siège d'une spongiose très marquée et d'une astrocytose intense à noyaux nus, clairs et arrondis. On y trouve également une prolifération capillaire modérée.

b - Globe pâle : le globe pâle est le siège d'une gliose à noyaux nus assez intense, avec ici, en outre, de nombreux noyaux très clairs, vésiculeux, avec des déformations quadrangulaires, réniformes ou amoeboïdes ébauchant la modification gliale d'Alzheimer.

c - Thalamus : quelques disparitions neuronales et quelques dégénérescences graisseuses éparses sont observées dans les noyaux médians. Il existe, par ailleurs, dans l'ensemble du thalamus, une prolifération gliale diffuse à noyaux nus, avec formation de nodules gliaux épars et ébauches de glie d'Alzheimer plus discrètes que dans le globe pâle.

4 - Tronc cérébral : Dans la région péri-aqueductale, on trouve une spongiose et une prolifération vasculaire.

Dans les tubercules quadrijumeaux, il existe une ébauche de prolifération gliale du type glie d'Alzheimer.

Il existe une surcharge lipo-pigmentaire dans le noyau de Darkschewitch et les noyaux du raphé. On trouve des chromatolyses éparses dans le locus coeruleus.

Les noyaux du pont ont des neurones normaux, mais ils sont parsemés d'ébauches de glie d'Alzheimer.

Enfin le bulbe est normal, mise à part une dilatation capillaire dans la paroi du 4ème ventricule.

5 - Cervelet : Les lamelles et notamment les cellules de Purkinje et la couche des grains sont normales.

Dans l'album, on trouve une gliose discrète avec présence de nodules astrocytaires épars.

Dans le noyau dentelé et les noyaux du toit, les neurones sont normaux, mais il existe une prolifération astrocytaire modérée à noyaux nus, prenant souvent un type ébauchant la glie d'Alzheimer.

6 - Moëlle : La moëlle est normale, sauf une légère augmentation de nombre des astrocytes.

Nulle part il n'a été constaté de lésion vasculaire manifeste, de lésion de type "sénile" ou de lésion inflammatoire.

II - VISCERES

1 - Foie : il existe simplement une dilatation des capillaires intralobulaires et des ébauches de dégénérescence graisseuse périportale, sans aucune image de cirrhose.

2 - Surrénales, reins et muscles : sont normaux.

-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION III

M.Cav. Roméo, négociant, âgé de 46 ans est entré à la Salpêtrière dans le service du Pr. Garcin le 28-9-1955.

Bien qu'on note dans ses antécédents la notion d'un fléchissement récent de l'état général et d'un amaigrissement de 15 kg en 3 mois, le début apparent de sa maladie semble remonter au milieu du mois d'Août 1955. Le 16-8-55, en effet, il a consulté son médecin pour une dysphagie et un enrouement de la voix. Celui-ci constate des amygdales rouges et l'absence de la fièvre et prescrit un traitement local : instillation de Pénicilline, Maxicaïne et Bellergal. Huit jours plus tard l'amygdalite persiste malgré le traitement. Une antibiothérapie générale : Pénicilline, Streptomycine associée à l'application locale de la Soframycine pendant 5 jours est conseillée.

Le 31-8-55, la pharyngite n'est pas modifiée, au contraire l'aspect inflammatoire s'est étendu à toute la bouche et à la langue. Celle-ci est rouge et dépapillée. Associés à cette stomatite, des signes neurologiques sont constatés pour la 1ère fois : sensations vertigineuses, instabilité de la marche, difficulté de la parole qui est pénible et saccadée, la voix est rauque. De plus le malade se plaint d'asthénie, d'insomnie et d'une irritabilité excessive. L'examen neurologique permet de constater l'existence d'un tremblement lors de l'exécution de gestes volontaires. Les réflexes sont vifs, il n'y a pas de signe de Babinski, pas de nystagmus. Quant à l'angine et la stomatite, elles sont très améliorées, pratiquement guéries, de sorte que les antibiotiques sont arrêtés ; mais au bout de 5 jours d'interruption, l'angine réapparaît. Un traitement par la Pénicilline et Streptomycine est à nouveau prescrit pour une période de 6 jours ; puis pendant 10 jours le malade est traité par le cyanure de mercure et la Naïodine. Malheureusement nous ne possédons aucun examen complémentaire au cours de cette période qui a précédé l'hospitalisation ; notamment pas de numération et formule sanguines. Seul l'examen du F.O. pratiqué au début de Septembre est négatif.

Lors de son entrée à l'hôpital (le 28-9-55), la symptomatologie est dominée par l'existence d'un tremblement du type oppositionniste lors de l'exécution des gestes volontaires. La direction générale du mouvement est conservée, mais celui-ci est gêné par l'explosion de secousses oppositionnistes parasites qui viennent dévier le doigt. Une fois que celui-ci a atteint le but, il s'y maintient sans difficulté. Le geste accompagné, le malade restant passif, diminue les mouvements involontaires. Au repos, ceux-ci disparaissent presque complètement. Ces mouvements existent aux quatre membres ; mais prédominent aux membres supérieurs et au côté gauche. On note des syncinésies homolatérales d'imitation surtout à gauche .

La démarche est hésitante : le malade marche les jambes écartées, les bras le long du corps et les doigts écartés. Quand on lui demande de s'arrêter brusquement, l'équilibre est troublé avec tendance à la chute en avant.

La voix est rauque, la parole est difficile, à la fois serrée et scandée, rappelant les caractéristiques des voix parkinsonienne et cérébelleuse. Il n'existe pas d'élément proprement aphasique. Le reste de l'examen neurologique est négatif. Il n'y a aucun trouble de la sensibilité, la force musculaire est normale, les réflexes O.T. et cutanés abdominaux sont symétriques, pas de signes de Babinski ni de Rossolimo. Les paires crâniennes sont intactes. Aucun trouble psychique n'est constaté : le malade est lucide et ne présente pas d'affaiblissement intellectuel.

Le 1er octobre 1955, la sémiologie extra-pyramidale s'est enrichie. Le tremblement qui garde le même caractère oppositionniste, est plus intense. Il s'accompagne de syncinésies homolatérales d'imitation surtout à gauche. On peut provoquer des 2 côtés le phénomène de Magnus et Klein. Au repos on observe des mouvements involontaires, au niveau des membres supérieurs surtout, comprenant des secousses brusques et explosives perçues par le malade sur lesquelles se greffent de temps à autre des mouvements plus amples du type choréique. Le reste de l'examen neurologique est inchangé. On note toutefois un nystagmus horizontal et vertical.

L'examen de la bouche montre la disparition de la stomatite et de l'angine mais les mains sont le siège d'une desquamation fine semblant provenir de petites vésicules crevées au niveau des paumes.

Le 6-10-55, la conscience, jusqu'ici normale, est obscurcie ; le malade est somnolent et obnubilé, il ne répond pas aux questions et ne fait qu'ébaucher les gestes qu'on lui demande d'exécuter. Les mouvements oculaires semblent limités surtout les mouvements de la verticalité et de la convergence.

Le 7-10-55, à la suite de la P.L. il présente une crise convulsive avec perte des urines. On ne note pas de signes d'atteinte pyramidale, pas de signe de Babinski.

Le 10-10-55, apparaît une note pyramidale à gauche : le rotulien gauche est très vif avec ébauche de polycinétisme et de clonus du pied à gauche ; mais on ne met en évidence ni signe de Babinski ni Rossolimo. Il existe des troubles importants de la conscience : le malade ne parle pratiquement plus, il n'exécute pas les gestes qu'on lui demande ; la déglutition est normale mais on note une incontinence sphinctérienne.

Le 14-10-55, le malade est dans un coma profond : aucun contrôle sphinctérien, gros troubles de la déglutition, aboutissant aux fausses routes, pas de réaction au pincement. Les pupilles sont normales et réagissent bien à la lumière ; la respiration est régulière. Un abcès de fixation est pratiqué le 12-10-55. Sur le plan neurologique on constate une contracture oppositionniste lors de tout essai de mobilisation des segments de membres. L'atteinte pyramidale se précise par la constatation d'un signe de Babinski à gauche.

Le coma s'approfondit progressivement. La température, qui après l'abcès était montée à 40°5, baisse aux alentours de 38° après l'incision de l'abcès de fixation et le décès survient le 26-10-55.

Signalons l'absence d'antécédents pathologiques notables chez le malade et dans sa famille.

A propos de l'épisode infectieux qui a précédé l'installation des signes neurologiques, nous avons pu noter l'absence d'épidémie de scarlatine dans le département de l'Oise, où habite le malade, en été 1955. En effet la notion de l'angine, avec desquamation de la langue et une desquamation tardive des extrémités a évoqué le diagnostic de la scarlatine, quoique le malade ait été apyrétique en période angineuse.

Le médecin traitant (Dr. Garinot) signale cependant avoir observé à la même période de nombreux cas de pharyngite dont l'évolution durait de 15 jours à 3 semaines malgré le traitement par les antibiotiques. Cependant la guérison était la règle, toutefois une de ses malades âgées de 68 ans aurait présenté des signes neurologiques : vertiges, instabilité de la marche, troubles de la parole et de la déglutition, somnolence et poussée d'hypertension. Mais cette malade était fébrile (38°) et elle a guéri sans aucune séquelle.

Les examens complémentaires n'ont pas apporté de renseignements pouvant éclaircir le mystère étiologique.

- Radio du crâne (30-9-55) normale

- E.E.G. (30-9-55) : présence de nombreux artéfacts dus au tremblement ; quand le malade se calme, on constate que le tracé ne comporte que peu d'alpha, il est surtout constitué par des rythmes théta très abondants, irréguliers, diffus, de faible réactivité. Il paraît exister sur l'hémisphère gauche et sur les régions antérieures quelques décharges.

En conclusion, tracé très altéré du fait de l'abondance des rythmes théta diffus qu'il renferme, et qui ne montre pas d'asymétrie notable entre les deux hémisphères, pas de signe de souffrance corticale en foyer.

- L'examen du F.O. : normal

- Le L.C.R. (10-10-55), éléments : 0,8 par mm^3, albumine 0,38°/$_{oo}$, réaction de Pandy négative ; benjoin colloïdal normal, réactions sérologiques de la syphilis négatives.

- La N.F. sanguine le 30-9-55

G.R.	4.780.000
G.B.	10.800
Poly Neutro	80°/₀
Eosino	2°/₀
Lymphocytes	12°/₀
Monocytes	6°/₀

- La V.S. (le 30-9-55)

10 1er h.
30 2e h.

- La N.F. sanguine (le 21-10-55) c'est à dire au décours de l'abcès de fixation, donne les chiffres suivants :

G.R.	3.910.000
G.B.	22.400
Poly Neutro	87°/₀
Poly Eosino	1°/₀
Lymphocytes	8°/₀
Monocytes	2°/₀

- Les réactions sérologiques des virus de groupe Coxsackie type II et III sont négatives.

- La réaction de Paul et Bunnel est négative (le 7-10-55)

- La réaction de la déviation du complément avec l'antigène de l'herpès est négative (7-10-55).

- La tentative d'isolement d'un virus dans le L.C.R. est négative.

- Les réactions sérologiques de la syphilis dans le sang sont négatives.

- L'E.C.G. est normal (6-10-55)

- L'urée 0,40°/₀₀, glycémie 1 gr.°/₀₀

- Une seule fois (le 20-10-55) il a été trouvé des traces de sels et pigments biliaires ainsi que de l'urobiline dans les urines. Mais ces réactions répétées plusieurs fois ultérieurement ont été négatives. La bilirubinémie est normale ; les tests d'exploration hépatique répétés à intervalles rapprochés n'ont montré ni signe d'inflammation mésenchymateux ni insiffisance hépato-cellulaire.

- Le cholestérol total 1,78°/$_{oo}$; le cholestérol esthérifié 1,26°/$_{oo}$ et rapport $\frac{E}{T}$ = 0,70.

- La protidémie = 68 gr.°/$_{oo}$, sérine 38 gr., globuline 30 gr. rapport $\frac{S}{G}$ = 1,26.

Résumé : Homme de 46 ans sans antécédents pathologiques personnels, ni familiaux. Il a présenté un affaiblissement de l'état général avec asthénie et amaigrissement dans les mois qui ont précédé sa maladie. Celle-ci a débuté rapidement en Août 55 par une angine non accompagnée de fièvre. Malgré les antibiotiques, l'angine a continué de s'étendre, réalisant une stomatite. Les premiers signes neurologiques apparaissent 15 jours après : dysarthrie, instabilité de la marche et surtout un tremblement des 4 membres qui en réalité est fait de spasmes oppositionistes et prédominant à gauche lors des mouvements volontaires adaptés à un but. Ces signes ont évolué vers une aggravation rapide : le tremblement est très intense et des mouvements involontaires du type choréique sont parfois notés. Les signes pyramidaux, absents au début, font leur apparition à gauche : exagération des réflexes O.T. au membre inférieur gauche et signe de Babinski. Une fois une crise comitiale généralisée survient au décours de la P.L. Il n'existe pas de gros troubles psychiques à noter toutefois dès le début une asthénie et une irritabilité excessive, mais à la fin de l'évolution, d'importants troubles de la conscience sont notés ; troubles qui progressivement aboutissent au coma. Le décès survient 2 mois après le début des premiers symptômes. Au cours des dernières semaines de l'évolution les mains ont présenté une desquamation fine. Les examens complémentaires n'ont apporté aucun fait positif : le L.C.R. est normal (sauf le taux d'albumine 0,38) et l'E.E.G. ne montre que des signes de souffrance cérébrale diffuse. Les explorations sérologiques diverses à la recherche d'une étiologie microbienne ou virale sont restées négatives.

EXAMEN ANATOMIQUE

L'examen macroscopique de l'encéphale ne révèle aucune anomalie significative.

Divers fragments sont prélevés, inclus et techniqués par les méthodes usuelles.

L'examen histologique met en évidence des lésions du cortex et des noyaux gris, consistant essentiellement en une astrocytose d'un type particulier.

1 - Cortex : Dans le cortex, on ne note pas de disparitions neuronales notables. Par contre, on observe une augmentation considérable de la macroglie, qui se présente sous forme de gros noyaux, nus, clairs, arrondis, sans cytoplasme visible autour. Ces noyaux nus sont souvent accolés en bouquets de 2 ou 3. Cette gliose prédomine dans la deuxième couche corticale et dans les cortex cingulaire, insulaire et occipital inférieur ; ailleurs, elle reste modérée.

Quelques couches de spongiose sont trouvées dans la partie moyenne du cortex (C_3 ou C_5), ça et là et notamment dans F_1, dans le cortex occipital et insulaire. On note également quelques rares plages de spongiose perpendiculaires à la surface du cortex, notamment dans T_3.

Dans la corne d'Ammon, il existe un état spongieux modéré, superficiel dans H.D. et il s'associe à la présence de quelques neurones de type ischémique dans la fin du subiculum (jonction HD-HE).

2 - Substance blanche : le centre ovale paraît normal.

3 - Noyaux gris centraux

a - Corps strié : Ces noyaux sont indemnes de lésions neuronales.

Par contre, il existe une importante prolifération macrogliale, à gros noyaux nus, ronds, clairs, sans cytoplasme.

Ces noyaux sont très nombreux et forment des amas de 3 à 4 noyaux, dans le noyau caudé et dans le pont d'union putamino-caudé. Ils sont plus clairsemés dans le putamen et le globe pâle.

b - Globe pâle : on ne note ici qu'une discrète réaction glial.

c - Thalamus : des plages irrégulières de raréfaction cellulair sont rencontrées dans les divers noyaux thalamiques. Il s'y associe généralement la présence de neurones de type ischémique.

Il existe, par ailleurs, une prolifération astrogliale à noyaux nus, modérée et diffuse dans tout le thalamus.

d - Noyaux sous thalamiques et hypothalamus sont normaux.

4 - Tronc cérébral

- Les pédoncules cérébraux sont normaux, hormis la présence de quelques neurones ischémiques dans les noyaux du III.

- Dans la protubérance on trouve une surcharge lipo-pigmentaire dans le noyau central supérieur et une gliose astrocytaire modérée dans la partie postérieure des noyaux propres du pont.

- Le bulbe apparaît normal.

5 - Cervelet : La seule anomalie notée est une raréfaction légère, diffuse, des cellules de Purkinje, avec quelques aspects pycnotiques ou ischémiques sur les cellules restantes. Il s'y associe une ébauche de prolifération de la glie de Bergmann.

Couche des grains, album et noyaux dentelés sont partout normaux.

6 - La moëlle ne montre pas d'anomalies significatives. En aucun point, on n'a constaté de lésion vasculaire évidente, de lésion de type "sénile", ni de lésion inflammatoire.

-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION IV

Mr. Dal. Victor est un homme de 57 ans, manutentionnaire, sans aucun antécédent pathologique personnel ni familial. Le début de sa maladie remonte au mois de juillet 1955. A cette période on constate chez lui, aussi bien dans sa famille que dans son travail, l'apparition d'une certaine apathie psychique et une maladresse manuelle qui sont à l'origine d'erreurs professionnelles fréquentes. Ces troubles, restant isolés et coïncidant avec un état général satisfaisant, n'inquiètent ni le malade, ni son entourage. En février 1956 une aggravation rapide se produit : affaiblissement global des facultés intellectuelles touchant plus spécialement la mémoire, et des troubles de la marche à type de dérobement des jambes. Les symptômes psychiques apparaissant au 1er plan, le malade consulte à la Salpêtrière dans un service de psychiatrie (Pr. L. Michaux). Mais une étiologie organique est suspectée en raison de l'association de symptômes neurologiques et il est alors adressé au service du Pr. Garcin où il est hospitalisé le 9-4-56.

La mise en observation et les examens répétés permettent de constater chez lui l'existence de signes psychiques et neurologiques suivants :

1 - Un syndrome démentiel, où domine une détérioration mnésique qui s'accentue progressivement. Au début le malade est capable de donner son nom et son adresse mais la notion du temps est perdue, il ne peut préciser ni le mois, ni l'année. Peu à peu ce déficit s'exagère et il sombre dans un état d'hébétude et de désorientation complète.

2 - Les troubles de la parole. Celle-ci, d'abord bredouillée et pénible, devient bientôt inintelligible. De même le malade ne semble pas comprendre les ordres même simples. Dans ce tableau il est difficile de faire la part de l'affaiblissement intellectuel et d'un élément aphasique surajouté possible. Cependant, durant les périodes de lucidité relative, tout ce que l'on note est une écholalie.

3 - Les mouvements involontaires constituent le symptôme neurologique le plus saillant. Ils existent au niveau des 4 membres et n'épargnent pas les muscles péribuccaux et mandibulaires. Ils sont presque permanents et incessants. Ils sont difficiles à classer. Leur allure a d'ailleurs varié au cours de l'évolution. Au niveau des membres d'abord du type choréique : amples, désordonnés et arythmiques ; ils prennent par la suite le type athétosique au niveau des orteils et ils rappellent les myoclonies sur les autres segments des membres. Parfois ils sont entrecoupés de décharges brusques évoquant les myoclonies épileptiques. Notons que dans les périodes d'accalmie on observe des fasciculations éparses au niveau des membres inférieurs et en particulier sur les triceps suraux.

Les mouvements involontaires sont également irréguliers et anarchiques au niveau des muscles péribuccaux, mais parfois une certaine coordination est notée simulant les gestes de machonnement, de succion ou de soufflement. Quelquefois le malade semble chantonner entre ses lèvres "Tutu tutu ..."

Les mouvements involontaires s'exacerbent parfois en paroxysmes réalisant une agitation motrice désordonnée.

4 - L'examen neurologique montre l'absence de signes de localisation. La force musculaire semble conservée. Les réflexes ostéo-tendineux sont assez vifs et symétriques sauf les rotuliens qui sont faibles. Les cutanés plantaires se font en flexion. La sensibilité paraît intacte. Pas de signes cérébelleux ; mais quelques secousses nystagmiques horizontales et verticales. Les réflexes mentonnier et naso-palpébraux sont exagérés. Le malade se gratte fréquemment le nez et au cours de la dernière semaine de sa maladie présente des mouvements carphologiques des mains indépendamment des mouvements anormaux déjà décrits. Le réflexe de succion est facilement provoqué et tout essai de mobilisation de segments de membres déclenche une contracture oppositionnelle intense. L'état démentiel du malade doit être pris en considération dans l'interprétation de ces symptômes.

Le reste de l'examen somatique est négatif. La T.A. : 11-7.

Les examens complémentaires n'ont pas apporté de données significatives : la radio du crâne est normale, ainsi que l'encéphalographie gazeuse fractionnée (17-4-56). La radio du thorax (10-4-56) est normale. L'E.E.G. (3-4-56) montre un tracé altéré par l'abondance des rythmes théta et delta montrant des signes de souffrance cérébrale à expression généralisée surtout fronto-temporales. Il existe de nombreux artéfacts dus aux mouvements mais il n'y a pas de signes d'activité paroxystique. Le fond d'oeil est normal (10-4-56). Glycémie 1,03 gr.°/$_{oo}$, Urée sanguine 0,40°/$_{oo}$, Culot urinaire stérile. La sérologie syphilitique dans le sang et le L.C.R. est négative. L'examen du L.C.R. montre 1 élément par mm^3 et 0,30 gr.°/$_{oo}$ d'albumine, la réaction de Pandy est négative, la réaction au benjoin colloïdal normale, N.F. normale, la V.S. 4-10.

L'évolution s'est faite vers une aggravation rapide aboutissant à un coma agité hyperthermique. Pendant les 17 derniers jours de son affection où nous avons pu l'examiner le malade présentait une fièvre désarticulée. Le décès survient le 26-4-56 après 17 jours d'hospitalisation.

Les traitements utilisés sont des sédatifs : Gardénal, Phénergan, Largactil ; des antibiotiques (Pénicilline et Streptomycine) associés au Cortancyl ; un traitement antisyphilitique d'épreuve (cyanure de mercure et Pénicilline) est essayé sans résultat.

Résumé : Homme de 57 ans, sans antécédents pathologiques personnels ni familiaux. Il commence à l'âge de 56 ans une maladie dont la symptomatologie associe un syndrome démentiel, une dysarthrie, une sémiologie extrapyramidale faite de mouvements involontaires de types variés. Il n'existe pas d'autres signes neurologiques de localisation. Les examens paracliniques sont négatifs. L'E.E.G. ne montre que des signes d'une souffrance cérébrale diffuse. La mort survient 9 mois après le début des premiers symptômes, avec une évolution accélérée les 2 derniers mois.

EXAMEN ANATOMIQUE

L'examen macroscopique de l'encéphale ne révèle aucune anomalie significative, ni extérieurement, ni à la coupe. Les vaisseaux sont normaux.

Divers fragments sont prélevés, inclus et techniqués par les méthodes usuelles.

L'examen microscopique montre d'intenses lésions thalamiques et des lésions des olives bulbaires.

1 - Cortex : Les lésions y sont très discrètes. On observe seulement quelques îlots macrogliaux et oligogliaux épars dans F_3 et dans l'insula. Dans F_3, on observe une légère raréfaction neuronale avec gliose astrocytaire des couches 3 et 3a et une discrète gliose à noyaux nus dans la couche moléculaire. De même, dans l'insula il existe une diminution cellulaire et une gliose modérée.

2 - Substance blanche : aucune lésion n'y est retrouvée.

3 - Noyaux gris

a - Putamen, noyau caudé, globe pâle : ces noyaux sont normaux.

b - Thalamus : les lésions sont ici symétriques et importantes. Le noyau antérieur apparaît rétracté. Les neurones y ont presque totalement disparu et ce désert cellulaire est envahi par une nappe gliale faite en parties égales d'astrocytes à noyaux nus, ronds, volumineux et de microcytes à noyaux contournés, en virgules.

Dans le noyau dorso-médian et dans le noyau ventral latéral il existe une diminution neuronale et les cellules restantes sont souvent rétractées, à tendance pycnotique. On trouve, de plus, une gliose diffuse avec prolifération irrégulière en petits amas de cellules astrocytaires et microcytaires, et parfois même, oligogliales.

Plus en arrière, on trouve des déserts cellulaires complets avec gliose macro et microgliale, dans la portion supéro-externe et inféro-médiale du thalamus, dans une situation qui correspond au début du pulvinar.

Dans le pulvinar, le noyau interne est normal, mais les noyaux externes sont le siège d'une disparition neuronale incomplète, avec gliose macro et microgliale.

c - Sous thalamus, hypothalamus, corps mamillaires, région sous striées : toutes ces formations sont normales.

4 - Tronc cérébral : Il existe des surcharges lipo-pigmentaires dans le noyau dorsal du raphé et le noyau central supérieur. On trouve une gliose macrocytaire modérée dans les portions latérales de la calotte, en dehors des noyaux du III, qui sont normaux.

Dans le bulbe, l'olive est le siège de lésions franches, sous forme d'une chromatolyse des neurones du sommet et de la lame postérieure et sous forme d'une prolifération nucléaire astrocytaire et microgliale dans la totalité de l'olive.

5 - Cervelet

Les lamelles sont normales.
La substance blanche est normale.

Dans le noyau dentelé, les neurones sont normaux, mais il existe un feutrage glial modéré.

6 - La moëlle ne montre aucune lésion

On n'a constaté nulle part de lésions vasculaires manifestes, de lésions "séniles" ni de lésions inflammatoires.

-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION V

Mr. Bru. Robert* est un homme âgé de 67 ans dont la maladie a commencé rapidement en Février 1957. En effet, le 10-2-57, rentrant de son travail il se plaint d'une asthénie importante et envisage d'arrêter son travail. Le médecin appelé à son chevet trouve un homme très fatigué, répondant avec peine et retard aux questions, ses traits sont figés. L'examen neurologique est négatif à cette période. La découverte d'une tumeur dans la fosse iliaque gauche et la notion d'une constipation ancienne font envisager l'hypothèse d'un cancer digestif, mais les examens complémentaires, en particulier, la péritonéoscopie concluent au diagnostic de lipome. C'est le 15 mars, donc plus d'un mois après qu'apparaissent les premiers symptômes neurologiques.

1 - Un tremblement d'attitude assez intense des extrémités supérieures.

2 - Un épisode d'hémiparésie gauche transitoire, épisode qui s'est accompagné d'une chute tensionnelle (le maximum est tombé de 15 à 8 I/2) sans que l'état cardiaque, vérifié par l'E.C.G., en soit responsable.

L'hémiparésie régresse rapidement ; la conscience revient, et le malade, plus gai, parle de la convalescence et de la reprise de son travail.

Le 4-4-57, surviennent, aux dires de son médecin, une série de crises de "contracture".

Le malade est hospitalisé dans le service du Pr. Garcin le 8-4-57. Durant cette hospitalisation le symptôme qui domine est un tremblement bilatéral. Disparaissant au repos absolu, il apparaît et s'exagère, au moindre mouvement, en secousses désordonnées et explosives. Il s'exagère en fin de course lors de l'exécution de l'épreuve doigt-nez. De même au niveau du visage lorsqu'on demande au malade de faire la moue, les lèvres et la mâchoire inférieures sont secouées par des grimaces incontrôlables et explosives.

* employé de bureau

Par ses caractères sémiologiques, ce tremblement rappelle le tremblement de l'intoxication par le bromure de méthyle.

L'examen neurologique met en évidence les séquelles de l'hémiparésie gauche : signe de Babinski à gauche, abolition des cutanés abdominaux à gauche, hémiparésie faciale gauche. On note un nystagmus rotatoire horaire dans les regards latéraux. Par ailleurs, l'existence d'une démarche difficile, d'une dysarthrie, et d'une labilité émotionnelle avec crises de larmes faciles, rappellerait assez bien le tableau des lacunaires. A noter de plus, l'exagération du réflexe naso-palpébral.

Le reste de l'examen somatique est négatif : on note une desquamation fine furfuracée de tout le corps, la température est normale, la T.A. s'est stabilisée autour de 11-7. Les urines sont de couleur sombre, presque noire. La raison de cette anomalie n'est pas connue : le malade n'est pas ictérique, il n'a aucun traitement susceptible de colorer les urines ; les recherches chimiques, et en particulier celles des porphyrines et mélanine urinaires, sont négatives.

Le décès survient le 22-4-57, dans un tableau de pyrexie aiguë avec T° à 40, état confusionnel et agitation.

Les examens complémentaires sont : radio du crâne normale, radio du thorax, image de fibrose autour de débris de projectiles, aorte déroulée, E.C.G. (28-3-57) est normal, l'examen du F.O. (29-3-57) et (9-4-57) est négatif. Le L.C.R. 0,4 élément par mm^3, 0,30 gr. d'albumine par litre, réaction de Pandy négative, benjoin normal. La N.F. faite au début de l'épisode fébrile montre une polynucléose à neutrophiles (G.B. 8400 dont 80°/₀ de poly. neutro.). La V.S. est à 2-4. Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives dans le sang et le L.C.R. L'urée et la glycémie dont les taux respectifs sont 0,45°/₀₀ et 0,89°/₀₀ le 9-4-57 montent à 0,80°/₀₀ pour l'urée et 2,12°/₀₀ pour la glycémie pendant l'épisode fébrile (le 20-4-57). Lors de cette dernière période, le staphylocoque est trouvé dans le culot urinaire. Les réactions sérologiques à la recherche d'une Rickettsiose sont négatives. Seule la réaction de fixation de complément est faiblement

positive pour l'antigène du groupe : ornithose, psittacose, lymphogranulomatose vénérienne (16-4-57 Lab. d'Hygiène de la Ville de Paris). Deux E.E.G. faits l'un en ville le 29-3-57 par le Dr. Fishgold et l'autre à la Salpêtrière le 10-4-57, ont donné des tracés similaires ; anormaux par leur lenteur et leur labilité, témoignant d'une souffrance cérébrale diffuse, sans signes de localisation.

Les traitements prescrits pendant l'hospitalisation ont eu pour but de maintenir l'état général et de combattre l'infection : tonicardiaques, antibiotiques, Cortisone, Largactil.

Résumé : Homme de 67 ans, sans antécédents pathologiques notables. Sa maladie a débuté en Février 1957, par l'apparition rapide d'une asthénie physique et psychique. Un mois après, des signes neurologiques apparaissent: tremblement des membres du type dyskinésie volitionnelle et une hémiparésie gauche transitoire ayant laissé des signes discrets d'atteinte pyramidale. Après une courte période d'amélioration relative, les symptômes s'exacerbent: le tremblement est intense, rappelant le tremblement observé dans l'intoxication par le bromure de méthyle. Au niveau de la musculature bucco-faciale, grimacements explosifs, secousses des masseters quand on demande au malade de faire la moue. L'allure générale : la démarche difficile, la labilité émotionnelle, le pleurer facile; évoquerait par surcroît le tableau des lacunaires.

Les examens complémentaires sont tous négatifs, en particulier le L.C.R. est normal et les E.E.G. ne montrent que des signes de souffrance cérébrale diffuse sans signes de localisation. La mort survient moins de 3 mois après le début des premiers symptômes dans un tableau de coma hyperthermique.

EXAMEN ANATOMIQUE

L'examen macroscopique de l'encéphale ne révèle aucune anomalie significative.

Divers fragments sont prélevés, inclus et techniqués par les méthodes usuelles.

L'examen histologique montre des lésions diffuses ammoniques, thalamiques et cérébelleuses qui suggèrent une origine vasculaire.

1 - Cortex : Le néo-cortex est normal, hormis une discrète vasodilatation.

Dans le champ de Sommer gauche, par contre, on trouve un petit ramollissement rempli de macrophages et néo-vaisseaux dans H E 2 β et une spongiose du sommet de H E 1.

2 - Substance blanche : Elle est normale partout, mises à part une gliose modérée de la substance blanche du lobe temporal et une artériolosclérose occipitale avec élargissements des espaces péri-vasculaires.

3 - Noyaux gris centraux

a - Corps strié : il est normal.

b - Le globe pâle est normal.

c - Thalamus : tous les noyaux sont normaux sauf le noyau central médian.

Dans le noyau central médian, des 2 côtés, il existe une raréfaction neuronale notable. Les neurones restants sont les uns normaux, les autres rétractés. On note, en plus, une prolifération macro et microgliale assez importante.

d - Sous-thalamus : dans le corps de Luys, on trouve une spongiose modérée bilatérale ; quelques neurones ont disparu et les cellules restantes sont normales. Enfin on trouve une prolifération macro et microgliale modérée.

e - Hypothalamus, région sous striée : Ces formations sont normales.

4 - Tronc cérébral

- Le pédoncule est normal.

- La protubérance montre une gliose modérée autour de la partie inférieure de l'aqueduc de Sylvius. On trouve une dépigmentation discrète du locus coeruleus.

- Dans le bulbe on trouve une gliose sous épendymaire, une chromatolyse totale des olives et une gliose concommittante.

5 - Cervelet

Dans les lamelles, on note une atrophie et parfois une nécrose de la couche des grains, avec des zones où les lamelles prennent un aspect spongieux.

Dans l'album cérébelleux, on trouve une gliose astrocytaire assez importante, avec des plages éparses de spongiose et de démyélinisation.

6 - La moëlle est normale.

On n'a constaté ni lésions de type "sénile", ni lésions inflammatoires.

-:-:-:-:-:-:-

COMPARAISON DE NOS OBSERVATIONS
AVEC LES CAS DE LA LITTERATURE

Nos 5 observations personnelles peuvent se ranger dans 3 catégories; la première comporte le cas Mart. (I), Gour. (II), et Cav. (III) qui ont un tableau clinique et anatomique très voisin. La 2ème comporte le cas Dal. (IV) et la 3ème le cas Brunet (V).

Le groupe des 3 premiers cas est assez homogène sur les plans cliniques et anatomiques :

- Cliniquement en effet il s'agit de sujets de la cinquantaine (2 femmes et 1 homme) chez lesquels on a assisté à l'évolution rapide en 2, 3 mois d'un syndrome neurologique complexe. Les symptômes dominants ont été de nature extra-pyramidale ; ils se sont traduits essentiellement par des mouvements anormaux variés et plus inconstamment par une rigidité ; dans les 3 cas on a observé des syncinésies homolatérales d'imitation. Par contre la note psychique et les signes pyramidaux étaient inconstants ou au second plan. Dans 2 des 3 cas l'évolution a été émaillée de convulsions ou de myoclonies, particulièrement dans la phase terminale.

- Anatomiquement on a constaté des lésions du cortex et des noyaux gris d'un type particulier et se manifestant essentiellement par une prolifération astrocytaire à noyaux nus et acessoirement par une disparition cellulaire variable selon les cas.

Ce schéma général subit des modifications individuelles selon le cas considéré.

- Dans le cas Mart. (I) il s'agit d'une femme de 55 ans et le tableau clinique comportait des bradycinésies et des mouvements athétoïdes qui ont dominé toute l'évolution. Il s'y associait une ataxie avec des troubles sensitifs profonds ; par contre la rigidité était absente et il n'y avait pas de signes pyramidaux. Le tableau neurologique se complétait par des syncinésies homolatérales d'imitation et par l'apparition de myoclonies intenses, diffuses et de convulsions. L'atteinte psychique se manifestait par une baisse de la mémoire et des troubles thymiques. La mort survint dans un délai très bref, 3 mois après l'apparition des premiers symptômes. Sur le plan anatomique les lésions sont essentiellement cortico-thalamiques avec dans le cortex disparition cellulaire superficielle et prolifération astrocytaire à noyaux nus, les noyaux astrocytaires se groupant fréquemment en petits bouquets ; dans le thalamus il existe également des disparitions neuronales et une gliose analogue à celle du cortex. Ces lésions thalamiques ont une répartition irrégulière et se voient de préférence dans les noyaux latéraux et médians. Dans les corps striés, les lésions sont plus discrètes mais montrent là encore une prolifération astrocytaire.

- Dans le cas Gour. (cas II) on a affaire à une femme de 52 ans. Le tableau neurologique est différent puisqu'il comportait essentiellement un tremblement oppositionniste, une dysarthrie, des mouvements involontaires de la langue, le tout s'associant à une rigidité de type extra-pyramidal et à un faciès figé. Il existait ici aussi des syncinésies homolatérales d'imitation mais on n'observera ni signes pyramidaux, ni myoclonies, ni crises comitiales ; enfin l'atteinte psychique restait très modérée. L'évolution s'est faite là encore rapidement vers la mort en 2 mois. Anatomiquement les lésions prédominent dans le cortex et le corps strié : dans le cortex on observe une spongiose superficielle discrète, une disparition neuronale diffuse et une prolifération astrocytaire à noyaux nus relativement importante, qui se poursuit dans le centre ovale. Les lésions maxima sont situées dans les noyaux gris et notamment le putamen et le noyau caudé qui sont le siège d'une spongiose très nette et d'une astrocytose à noyaux nus alors qu'il n'existe pas de lésions neuronales notables. Le globe pâle est également le siège d'une gliose mais ici les noyaux astrocytaires prennent un caractère amiboïde rappelant la glie d'Alzheimer ; les lésions thalamiques sont

très discrètes, au contraire du cas précédent ; enfin on trouve quelques lésions cérébelleuses.

- Dans le cas Cav. (cas III) il s'agit d'un homme de 46 ans dont le tableau se rapproche du précédent puisqu'il existe un tremblement appositionniste intense, une rigidité du type extra-pyramidal, une dysarthrie et des syncinésies homolatérales d'imitation. Il s'apparente par contre au 1er cas par l'existence de convulsions. A l'encontre des 2 premiers cas, celui-ci a présenté des signes pyramidaux d'apparition secondaire. Dans toute la période où il a été lucide on n'a jamais constaté de troubles psychiques. L'évolution totale a été de 2 mois, dont 16 jours dans un coma de plus en plus profond. Il est à noter que, lors du début de son affection, le malade a présenté un syndrome infectieux avec desquamation dont le diagnostic exact n'a pas pu être fait. Sur le plan anatomique, les lésions sont maxima dans le cortex et les noyaux gris centraux. Elles se caractérisent, dans le cortex, par une gliose superficielle intense faite d'astrocytes à noyaux nus, clairs formant souvent de petits bouquets. Par contre il n'existe pas de disparition neuronale notable. Dans le corps strié et le thalamus on trouve une macrogliose du même type, diffuse et intense, sans lésions neuronales. Le globe pâle est subnormal.

- Le cas Dal. (cas IV) présente un tableau très différent de celui des observations du 1er groupe. En effet chez cet homme de 57 ans on a observé avant tout un tableau démentiel progressif avec d'importants troubles mnésiques qui a abouti à un état d'hébétude, de désorientation complète, avec réflexe de succion. Il s'y est surajouté secondairement des symptômes neurologiques : d'abord des troubles de la marche avec dérobement des jambes, puis des mouvements involontaires complexes associant des mouvements choréiques, des mouvements athétosiques et des myoclonies. Ces mouvements étaient permanents et se renforçaient en paroxysmes aboutissant à une agitation désordonnée. L'évolution ici a été plus longue que les précédentes et a abouti à la mort au bout de 9 mois. Le tableau anatomique diffère des autres cas sur le plan topographique car les lésions sont avant tout thalamiques. On observe en effet dans le thalamus des lésions symétriques de disparition neuronale complète et de gliose astrocytaire intense à noyaux

nus touchant le noyau thalamique antérieur, le noyau oral du pulvinar ; les lésions sont moins intenses dans le noyau dorso-médian, le noyau ventral latéral et les noyaux postéro-externes du pulvinar. A côté de ces lésions thalamiques intenses, l'atteinte corticale est discrète ; elle se borne à une gliose astrocytaire superficielle très irrégulière. Le corps strié et le globe pâle sont normaux, la seule lésion significative rencontrée dans le tronc cérébral est une chromatolyse partielle des olives bulbaires. Ce cas s'écarte donc franchement des précédents par sa répartition topographique très particulière mais les lésions sont du même type et l'aspect de la gliose est en tout point comparable à celui observé dans les autres cas.

- Le dernier cas Bru (V) s'éloigne de tous les précédents sur le plan anatomique tant par sa répartition que par son type lésionnel. Il s'agissait en effet d'un homme de 67 ans chez qui l'éclosion des accidents neurologiques fut assez brusque et dont le tableau associait des séquelles d'hémiparésie gauche, une symptomatologie évoquant une atteinte lacunaire pseudo-bulbaire et un tremblement intentionnel bilatéral avec un renforcement d'attitude et des secousses oppositionnistes. Il n'existait pas de raideur extra-pyramidale et pas de symptômes psychiques ; l'évolution se fit vers la mort en 3 mois. L'examen anatomique montre des lésions diffuses qui évoquent une pathologie vasculaire. On trouve en effet un ramollissement dans la corne d'Ammon, une gliose modérée diffuse dans la substance blanche temporale, une artériolosclérose et des élargissements des espaces périvasculaires dans la substance blanche occipitale, enfin dans le cervelet des zones de spongiose dans les lamelles et des plages de démyélinisation partielle avec gliose et spongiose dans l'album cérébelleux. On note par ailleurs des lésions du noyau central médian du thalamus sous forme de gliose diffuse et de raréfaction neuronale irrégulière, qui rappellent les lésions observées dans le syndrome de Creutzfeldt Jakob mais elles restent très limitées. Enfin ce cas a une ébauche de spongiose du corps de Luys, dont l'interprétation reste incertaine.

On voit donc qu'en définitive nos trois premiers cas forment un groupe anatomo-clinique qui rappelle par bien des points le syndrome de C.J. avec son association de signes extra-pyramidaux, pyramidaux et psychiques,

ceux-ci d'importance très variable, et ses lésions anatomiques cortico-striées. Le 4ème cas est par contre beaucoup plus particulier avec une sémiologie plus franchement démentielle et une prédominance thalamique des lésions qui l'apparente aux tableaux décrits sous le nom de démences thalamiques. Le 5ème cas enfin a eu des symptômes extra-pyramidaux à type de mouvements anormaux mais ceux-ci s'inscrivent dans un contexte plus évocateur d'une pathogénie vasculaire. Il nous paraît intéressant de comparer ces cas avec ceux de la littérature qui ont été rapportés dans le cadre du syndrome de C.J. ou de divers syndromes voisins.

-:-:-:-:-:-:-

ANALYSE ET CLASSIFICATION DES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

==========

Nous avons trouvé dans la littérature 72 cas dont la plupart peuvent être classés comme syndrome de C.J. Tandis que certains sont des formes typiques de ce syndrome, d'autres doivent à notre avis, en être éloignés. Sur ces 72 cas, 33 ont été rapportés avant 1950 et 39 ont été publiés dans les 10 dernières années. Ces diverses observations peuvent être rangées sous 5 rubriques : le premier groupe, le plus important, comprend les syndromes de C.J. authentiques, c'est à dire ceux dont les caractères cliniques et anatomiques sont suffisamment évocateurs et ne s'écartent pas trop du cadre moyen de ce syndrome. Le 2ème groupe comporte les syndromes de C.J. où l'amyotrophie et les signes pyramidaux ont un caractère prédominant et ce sont les formes qui pourraient en imposer pour une sclérose latérale amyotrophique, n'étaient les troubles mentaux. Le 3ème groupe comprend des formes que l'on pourrait désigner sous le nom de thalamiques, car elles comportent une prédominance lésionnelle parfois exclusive pour cette structure, prédominance qui s'accompagne d'une sémiologie essentiellement démentielle. La 4ème catégorie est celle des formes proches de la description initiale de Heidenhain avec sa cécité corticale et ses lésions hémisphériques postérieures. La 5ème et dernière catégorie comporte des tableaux qui ont une étiologie vasculaire probable, et ils doivent être, à notre avis, écartés du syndrome de C.J. Il en est ainsi d'un certain nombre de cas décrits sous le nom d'encéphalopathie spongiforme subaiguë.

Nous envisagerons successivement ces diverses catégories dans l'ordre où nous les avons énumérées.

I - LE SYNDROME DE C.J. AUTHENTIQUE

On connaît actuellement 31 observations de la littérature qui sont admises par la majorité des auteurs et qui peuvent être placées sans discussion dans la forme classique du syndrome de C.J. Si on y joint les observations d'Alajouanine et Van Bogaert et nos observations I, II comme certains auteurs l'admettent et notre III° comme nous l'admettons on arrive au total de 36 observations pour cette forme.

Ces 36 cas montrent une légère prédominance féminine puisqu'ils concernent 22 femmes et 14 hommes. L'âge moyen de survenue est franchement présénile et se situe en moyenne à 49 ans avec une grande majorité de cas échelonnés entre 45 et 55 ans. Il existe toutefois quelques âges extrêmes comme les cas de Creutzfeld qui concerne une jeune fille de 22 ans, de Stender dont le cas III est un homme de 21 ans, ou au contraire de Silberman et coll. dont le cas II est un homme de 68 ans.

Sur le plan clinique la symptomatologie se caractérise par l'association habituelle de troubles psychiques, de dysarthrie, de mouvements involontaires, avec de fréquents troubles du tonus, et enfin de signes pyramidaux, qui sont toutefois moins constants.

Les troubles psychiques constituent un des éléments sémiologiques importants de cette forme où on les observe 31 fois sur 36. Les 5 cas où ils sont absents (cas I de Alajouanine, I et II de Pallis et Spillane, II de Alema et Bignami et notre cas III) se caractérisent tous par une évolution rapide en 1 à 3 mois. L'installation de ces troubles psychiques semble, en effet, nécessiter un certain délai et ils apparaissent généralement après quelques mois d'évolution.

Ces troubles psychiques consistent en un tableau démentiel qui se complète peu à peu et se traduit par un affaiblissement intellectuel global avec d'importants troubles mnésiques. Ceux-ci vont parfois jusqu'à prendre l'aspect d'un syndrome de Korsakoff comme dans le cas 23 de Jakob (1923). A ce tableau démentiel s'ajoutent quelquefois des troubles psychotiques variés comme par exemple des hallucinations auditives, des idées délirantes paranoïdes ou un onirisme. Dans certains cas les troubles psychiques sont moins massifs et se bornent à des états dépressifs pseudo-mélancoliques ou à des états confuso-délirants, qui ont tous tendance à évoluer vers un affaiblissement intellectuel progressif.

Les troubles de la parole sont assez fréquents puisqu'on les trouve 29 fois sur les 36 cas. Ils consistent habituellement en une dysarthrie dont le type n'est pas toujours précisé mais qui apparaît généralement scan-

dée évoquant une dysarthrie cérébelleuse. Dans quelques cas au cours de l'évolution terminale la dysarthrie fait place à un mutisme akinétique (cas II et III de Pallis et Spillane).

Les symptômes extra-pyramidaux réalisent le 2ème élément caractéristique du tableau clinique et les mouvements involontaires en sont la note dominante puisqu'ils sont observés 32 fois et ne manquent que dans 4 cas. Ces mouvements involontaires ont une installation progressive et habituellement on les voit débuter de façon parcellaire et intermittente pour devenir intenses, permanents et variés. Ils réalisent une association complexe de mouvements de type choréique, athétosique, de secousses myocloniques. Parfois il s'y ajoute des bradycinésies variables. Dans quelques cas et en particulier les nôtres on observe des secousses oppositionnistes qui troublent l'exécution des mouvements volontaires.

Dans l'ensemble ces mouvements varient considérablement d'un malade à l'autre, ils peuvent de plus chez le même malade se modifier au cours de l'évolution. On les voit d'ailleurs fréquemment disparaître lors de l'évolution terminale. A ces mouvements involontaires s'ajoutent, dans 27 cas sur 36, des troubles du tonus qui se traduisent par une hypertonie du type extra-pyramidal à caractère progressif au début, la rigidité est intermittente et fréquemment oppositionnelle ; plus tard la raideur s'accentue et peut même aboutir à une véritable rigidité de décérébration qui est notée dans 6 cas.

Les signes pyramidaux apparaissent moins constants puisqu'on ne les observe que 20 fois sur 36. Ils se traduisent généralement par une démarche spastique, une exagération des réflexes avec clonus et un signe de Babinski bilatéral.

Les troubles de la marche observés 24 fois sont dus à la combinaison des troubles pyramidaux et extra-pyramidaux mais l'atteinte pyramidale y joue probablement le rôle dominant car l'intégrité de la démarche coincide habituellement avec l'absence de signes pyramidaux (dans les 12 cas qui n'avaient pas de troubles de la marche, 4 seulement avaient les signes pyramidaux).

Les autres signes cliniques neurologiques sont moins constants et d'importance plus inégale.

L'amyotrophie ici n'existe que dans 2 cas, mais ceci est un artifice de notre classification où les formes avec amyotrophie importante seront rangées dans un groupe à part.

Les symptômes ataxiques sont signalés dans quelques observations. Dans 2 cas il s'agit d'ataxie cérébelleuse (cas I de Foley et D. Brown, cas I de Silberman et coll.). Dans notre cas I au contraire, le symptôme était en rapport avec d'importants troubles sensitifs profonds. L'existence de nystagmus horizontal et vertical est signalée dans quelques observations et nous a paru constante dans nos propres observations ; on peut se demander si sa fréquence n'est pas plus grande que ne le laisse apparaître l'analyse des observations de la littérature, où ce symptôme n'est pas toujours signalé. Nous avons de même dans nos observations, noté avec une grande fréquence l'existence de syncinésies homolatérales d'imitation. Dans le domaine des fonctions symboliques on trouve 2 fois des troubles des notions spatiales avec des impressions de relief modifié ou de distance troublée (cas de Rauch et notre cas I). Enfin dans le cas II de Kirshbaum est signalée une atteinte globale des fonctions symboliques avec des troubles des diverses gnosies et une agraphie complète.

Parmi les complications évolutives il faut noter la survenue possible de convulsions qu'on note dans 6 cas dont nos observations I et III. Il s'agit généralement de crises convulsives généralisées, plus rarement de crises B.J. comme dans le cas II de Jakob. De ces phénomènes convulsifs on peut rapprocher certains cas de myoclonies survenant en cours ou en fin d'évolution et évoluant par salves pouvant faire évoquer des phénomènes épileptiques.

La maladie se caractérise enfin par une évolution toujours fatale dans un délai généralement assez bref. Les 3 cas que nous avons pu observer sont morts en 2 à 3 mois. Un grand nombre de cas de la littérature ont une évolution du même ordre de grandeur. C'est ainsi que pour 28 cas la durée

moyenne est de 4, 7 mois. Quelques observations s'écartent toutefois de ce schéma par une évolution nettement plus prolongée. Il en est ainsi du cas princeps de Creutzfeldt qui a duré 18 mois ; l'évolution la plus prolongée est celle du cas II de Kirshbaum avec 30 mois, six autres cas ont une évolution de 12 à 15 mois : cas 23 de Jakob (1923), cas II de Stender, cas II de Jacob, Pyrkosch et Strube, cas II de Bornstein et Jervis, cas I de Foley et D. Brown et cas XI de Lesse et Hoeffer. Ces huit cas aberrants prolongent nettement la moyenne d'évolution et si on les incorpore, on arrive à un chiffre de durée moyenne de 7 mois.

Le tableau anatomique de la variété classique du syndrome de C.J. est assez homogène. Il associe en effet en proportions à peu près égales des lésions du crotex, du striatum et du thalamus. Ces lésions sont d'un type particulier et elles se caractérisent par une disparition cellulaire irrégulière, des lésions des cellules restantes sous forme de chromatolyse diffuse, de surcharge ou de dégénérescence graisseuse, ou enfin de pycnose cellulaire. A ces lésions neuronales s'ajoute constamment une prolifération gliale d'un type particulier. Il s'agit d'une prolifération d'astrocytes protoplasmiques ; elle se manifeste par une augmentation du nombre des astrocytes, dont le noyau devient plus gros et plus clair, dont le cytoplasme reste généralement peu abondant, dont les prolongements sont épais et courts. Ces astrocytes peuvent rester isolés mais plus souvent ils se groupent en colonnettes ou en petits amas et ces amoncellements de noyaux gliaux avaient paru autrefois très caractéristiques à Jakob. Cette prolifération gliale aboutit rarement à former de larges astrocytes protoplasmiques à cytoplasme rose et étalé (gémistocytes) comme ceux que l'on voit dans les cicatrices de ramollissements. Elle n'aboutit pas non plus à former des feutrages gliofibrillaires. La microglie participe généralement peu au processus sauf dans quelques cas où elle réagit en prenant un aspect en "virgule".

Les lésions corticales sont relativement diffuses avec une prédominance pour les régions frontale et temporale tandis que les régions pariétale et occipitale sont un peu moins touchées. L'atteinte corticale se manifeste par une disparition cellulaire et diverses lésions neuronales, qui touchent toutes les couches du cortex avec une prédominance variable

pour les couches 2, 3 et 5. Parallèlement se développe la gliose astrocytaire qui est bien visible dans la couche moléculaire sous l'aspect de noyaux isolés ou en petits amas. Dans le cortex et notamment dans la 2ème couche, la mise en évidence des lésions nécessite une étude plus attentive car la disparition neuronale peut être masquée par la prolifération astrocytaire, la densité cellulaire globale du cortex paraissant de ce fait peu modifiée ; mais là encore l'examen révèle la prolifération souvent en petits amas de noyaux astrocytaires et des colorations spécifiques des astrocytes les mettent plus facilement en évidence. Dans quelques cas on signale une spongiose corticale qui survient en bandes diffuses ou en petits foyers ; elle est faite de l'accolement de bulles optiquement vides et elle ne correspond pas à un renforcement lésionnel particulier. De toutes façons elle reste modérée et n'atteint jamais ici l'intensité qu'on lui trouvera dans la forme de Heidenhain.

Les lésions du striatum sont analogues dans leur type à celles du cortex. Elles se traduisent par une disparition des grandes et petites cellules et par des lésions variables des cellules restantes. Elles se manifestent surtout par une gliose astrocytaire d'intensité variable souvent faite d'astrocytes à noyaux clairs vésiculeux. Dans certains cas (et notre cas II en est un exemple) il s'y surajoute une spongiose.

Le thalamus est enfin le siège de lésions analogues à celles du striatum et du cortex. Ces lésions dans cette forme touchent de façon diffuse et sensiblement égale les divers noyaux. Elles consistent d'une part en une disparition cellulaire irrégulière avec des aspects pycnotiques d'une proportion variable des cellules restantes ; elles montrent d'autre part une prolifération astrocytaire diffuse en nappe, assez également répartie sans former d'amas comme dans le cortex.

Parmi les autres noyaux gris le pallidum montre quelques lésions mais beaucoup plus inconstantes : dans 21 cas il est normal, dans les autres cas, les lésions sont d'intensité variable, souvent minimes ; dans quelques cas comme notre observation II ou le cas de Creutzfeldt les lé-

sions sont plus intenses et l'astrocytose y prend un type amiboïde, rappelant les ébauches de la glie d'Alzheimer que l'on observe dans certaines cirrhoses hépatiques. Dans le cas de Creutzfeldt ces ébauches de glie d'Alzheimer étaient également signalées dans le cortex.

Dans le reste des hémisphères les lésions sont insignifiantes, la substance blanche est très peu touchée, toutefois une légère démyélinisation est notée dans onze cas.

La corne d'Ammon ne montre que des lésions discrètes et inconstantes ; l'état de la région sous thalamique n'est pas toujours signalé mais les lésions n'y paraissent pas prédominantes.

Le tronc cérébral n'a pas toujours été l'objet d'examens approfondis dans les quelques cas où son état est connu avec certitude, les lésions paraissent minimes et se bornent à une gliose diffuse et discrète. Dans le cervelet on note parfois une atrophie de la couche des grains et une prolifération de la glie de Bergmann, mais la valeur pathologique réelle de ces lésions n'est pas certaine. Beaucoup plus rarement sont signalées quelques lésions du noyau dentelé (Creutzfeldt, Meggendorfer, Alema et Bignami n° I, notre cas II) qui consistent tantôt en disparition cellulaire tantôt en prolifération gliale isolée. Dans le bulbe on ne trouve guère de lésions mise à part une atteinte de l'olive (cas III de Pallis et Spillane, cas I de Aléma et Bignami) ; mais cette atteinte est banale et n'a pas une valeur formelle.

La moelle enfin montre peu de lésions et seuls les cas Creutzfeldt, Jakob I et II, Mc Menemey et Pollak, Bornstein et Jervis N°II, Garcin et coll. N° I font état de lésions mineures des cornes antérieures. Le faisceau pyramidal de la moelle est touché dans les 2 cas de Kirshbaum, dans le cas de Mc Mennemey et Pollak et dans le cas I de Foley et D. Brown. La discrétion de ces lésions médullaires n'est pas étonnante puisque nous éliminons de ce cadre les formes à prédominance amyotrophique de la maladie.

I - Tableau clinique de la forme classique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

Nom des Auteurs	N° des cas	Sexe	Age	Durée en mois	Troubles psychiques	Troubles de la parole	Signes extrapyramidaux	Troubles du tonus	Mouvements involontaires	Amyotrophie	Signes pyramidaux	Troubles de la marche	Autres Symptômes
Creutzfeldt (1920)	1	F	22	18	+	+	+	-	+	-	+	+	Dermatite exfoliatrice du visage et des mains; convulsions; 2 soeurs idiotes.
Economo et Schilder (1920)	1	M	50	5	+	+	+	+	+	-	-	+	
Jakob (1921)	1	F	53	12	+	+	+	+	+	-	+	+	B.W. +++ (sang et L C R) mais traitée Antécédents de mélancolie, tentative de suicide au gaz.
	2	F	34	6	+	+	+	+	+	-	+	+	Crise d'épilepsie B.J. gauche.
(1923)	23	F	39	14	+	+	+	+	+	-	+	+	Syndrome de Korsakoff.
Kirschbaum (1924)	1	M	44	9	+	+	±	±	±	-	±	-	Cas familial
	2	M	54	30	+	+	+	±	+	-	±	-	Convulsions terminales et grosse atteinte des fonctions symboliques
Zimmermann(1928)	1	F	34	10	+	+	±	±	±	-	-	-	Syndrome dépressif (cyclothymie)
Meggendorffer (1930)	1	F	46	7	+	+	+	+	+	-	+	+	Cas familial (dont l'anatomie est étudiée par Stender)
Stender (1930)	2	F	44	15	+	-	±	±	-	±	±	-	Hallucinations auditives
	3	M	21	7	+	-	+	+	+	-	±	+	Catatonie et hallucinations
Mc Menemey et Pollack(1941)	1	F	60	5	+	+	±	±	-	-	-	+	
Rauch (1948)	1	M	45	12	±	-	±	-	±	-	+	±	Sens de la distance troublé; idées de grandeur.
Alajouanine et Van Bogaert (1950)	1	M	61	1	-	+	+	+	+	-	±	+	Hallucinations visuelles
	2	F	62	3	+	+	+	+	+	-	+	+	Episode confuso-délirant
Jacob, Pyrkosh et Strube (1950)	2	M	44	12	+	+	+	-	+	-	-	-	Idées paranoïdes
Reda et Agostini (1953)	1	M	64	4	+	+	+	-	+	-	-	-	Protrusion de la langue; anxiété, nystagmus.
Bornstein et Jervis (1955)	2	M	46	14	+	+	+	+	-	-	-	+	Ventricule : dilatation, a eu une biopsie cérébrale 2
Foley et D. Brown (1955)	1	M	41	13	±	+	+	+	+	-	+	+	Ataxie cérébelleuse; rigidité de décérébration. E E G.
	3	F	47	5	+	+	+	+	+	-	-	+	Dépression; rigidité de décérébration E.E.G. perturbé.
Pallis et Spillane (1957)	1	F	53	1 1/2	-	+	+	+	+	-	+	-	Rigidité de décérébration; myoclonies
	2	F	51	3	..	+	+	+	+	-	-	-	Rigidité de décérébration; myoclonies puis mutisme akmétique; début après épisode grippal
	3	F	45	4 1/2	+	+	+	+	+	-	-	-	R.M.; myoclonies; rigidité de décérébration; mutisme akinétique.
Lesse et Hoeffer (1958)	10	F	56	3	±	+	+	+	+	-	-	+	E E G. perturbé
	11	F	47	12	+	+	+	+	+	-	+	+	Nystagmus; VS accélérée; hallucinations visuelles et auditives; E.E.G. perturbé
Alema et Bignami (1959)	1	F	55	3	+	±	+	+	+	-	±	±	Dépression; akinésie; rigidité de décérébration; anomalies de l'E.E.G.
	2	F	47	2 1/2	-	-	+	-	+	-	-	-	Dépression; akinésie; rigidité de décérébration; anomalies de l'E.E.G.
Névin et coll. (1960)	7	F	46	2	+	-	-	-	-	-	-	+	Myoclonies; névrose obsessionnelle; a eu une leucotomie.
	8	M	58	2 1/2	+	+	+	-	+	-	-	+	TA 19-10; myoclonies; mort dans l'urémie
Silberman et coll. (1961)	2	M	68	4	+	±	+	+	+	-	±	±	
	3	F	52	6	+	±	+	±	+	-	+	+	Ataxie et nystagmus
Macchi et coll. (1961)	1	M	58	4	+	-	+	-	+	-	+	+	Baisse de la vue à gauche; état confuso-délirant; épilepsie temporale
Foncin et coll. (1961)	1	F	50	4	+	-	+	+	+	+	?	-	
Garcin et coll. (1950-1962)	1	F	55	3	+	+	+	-	+	-	-	+	Syncinésies, troubles sensitifs +++ troubles du relief, perspective; synd labyrinthique; anisocorie et parésie du III; desquamation terminale; soeur psychose maniaco-dépressive.
	2	F	52	2	±	+	+	+	+	-	-	-	Syncinésies
	3	M	46	2	-	+	+	+	+	-	+	+	Convulsions; syncinésies, descua-

I - (bis) - Tableau anatomique de la forme classique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
(légende voir tableau V bis)

Nom des Auteurs	N° des cas	CORTEX					Striatum	Pallidum	Thalamus	Tronc cérébral	Cervelet	MOELLE		Autres lésions
		Frontal	Temporal	Pariéto-insulaire	Occipital	Corne d'Ammon						Faisceaux pyramidaux	Cornes antérieures	
Creutzfeldt (1920)	I	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	Bulbes et V (3)	Noy. dent. (3)		3	Glie d'Alzheimer
Economo et Schilder (1920)	I	2	2	2	2		3 ++	3 +			2			Lésions des parois vasc.
Jakob (1921)	I	1-2 3	1-2 3				1-2 3		1-2 3	VII et XII (1-2-3)			1-3	Légère démyélinisation Lésions des parois vasc.
	II	1-2 3	1-2 3				1-2 3		1-2 3	VII et XII (1-2-3)			1-3	" "
(1923)	XIII	1-3	1-3	1-3			1-3	1-3	1-3					Lésions des parois vasc. et spongiose
Kirschbaum (1924)	I	1-3	1-3				1-3		3			±		" "
	II	1-3	1-3	1-3	1-3		3		1-3			±		Légère démyélinisation et spongiose
Zimmermann (1928)	I	2-3 ++	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3 ++	2-3				Discrètes lésions des parois vasc.
Meggendorffer (1930)	I	1-2 3		1-2 3			1-3		1-3		Noy. dent. (1) album (3)			Légère démyélinisation et spongiose
Stender (1930)	II	1-2		1-2			1-3		1-3		N "			Légère démyélinisation
	III	1-2		1-2			1-3		1-3		"			" "
Mc. Mennemey et Pollack (1941)	I	1-2 3	1-2 3			1-2 3	1-2		1-3		1	+	2	" "
Rauch (1948)	I	2-3	2-3						2-3					Discrète démyélinisation et lésions des parois vasc.
Alajouanine et V. Bogaert (1950)	I	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3		1-3	1-3	Protub. (1-3)			3	Légère démyélinisation Gliose du corps de Luys
	II	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3			1-3	Pédonc. (3)				Gliose du blanc hémisphérique. Moëlle non examinée
Jacob, Pyrkosch et Strube (1950)	II	1-2 3		1-2 3				1-2 3	1-2 3					
Reda et Agostini (1953)	I	2-3	2-3	2-3			1-2 3		2-3					
Bornstein et Jervis (1955)	II	1-2-3	1-2-3		1-2-3	1-2-3	1-2		1-3	Protub. et bulbe (2)	Purk.(1) Bergmann (3)		2	
Foley et D. Brown (1955)	I	1-2-3	1-2-3	1-2-3	1-2-3	1-2-3	3	3	3		Grains (1)	±		Légère démyélinisation et spongiose
	III			1-3-4	1-3-4 5		3	3	3		Grains(1) 5			
Pallis et Spillane (1957)	I	1-3-5	1-3-5	1-3-5	1-3-5 +++	1-3-5	1-3		1-3		Noy.dent. (1-2)			Foyers d'hémorragie sous-corticale occip. droite
	II	1-3-5	1-3-5	1-3-5	1-3-5 +++		2-3							Foyers de lymphocytes et histiocytes dans la protubérance
	III	1-3-5	1-3-5	1-3-5	1-3-5 +++		1-3		1-2-3	Olives(2)	Bergmann (3)			Atrophie temporo-occip.
Lesse et Koeffer (1958)	X	1-2	1-2	2	2	2					Grains(1) Purk.(1) Bergmann (3)			
	XI	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3					
Alema et Bignami (1959)	I		1-2-3 5	1-3-5	1-2-3 5		2-3-5	2-3-5	2-3-5	Olives(2)	Noy.dent. (2)			Etat spongieux
	II			1-2		1-2	1-3-5		1-2-3 5		"			" "
Névin et coll. (1960)	VII		1-3		1-3		1-3	1-3 ++	1-3 +++					Lobotomie antérieure qui explique les lésions thalamiques. Pas de spongiose
	VIII	1-3	1-3	1-3	1-3 ++									Moëlle non examinée Pas de spongiose
Silberman et coll. (1961)	II	1-3	1-3	1-3	1-3		1-3		1-3					Les auteurs pensent à la maladie primitive de la Glie
	III	1-3	1-3	1-3	1-3	1	1-3	1	1-3		Grains(1) Purk.(1) Bergmann (3)			" "
Macchi et coll. (1961)	I	2				2	2-3	2	2	III et bulbe (2)				Légère démyélinisation
Foncin et coll. (1961)	I	1-3	1-3	1-3	1-3 +++		3							Intervention chir. sur la région pariétale. Moëlle normale malgré l'amyotrophie
Garcin et coll. (1950-1962)	I	1-2 3-4	1-2 3-4	1-2 3-4	1-2 3-4	1-2 3-4	1-4		1-2 4				2	
	II	1-3 4-5	1-3 4-5	1-3 4-5			1-4 5	1-4	1-4	Pédonc. et protub.(5 et Glie d'Alz.	Noy.dent. Glie d'Alz			Discrètes lésions des parois vasc. et assez nombreuses glies d'Alz.
	III	1-3 +	1-3 +	1-3 +	1-3 +	1-4 ++	1-4	1-4	1-2-3	VII (2) Prot.(2-3)	Purk.(1-2) Bergmann (3)			Léger état spongieux

Au total la forme classique du syndrome de C.J. a un tableau assez caractéristique avec un âge de survenue aux alentours de la cinquantaine, une évolution rapide de 4 à 5 mois en moyenne dans la majorité des cas, un tableau clinique associant en proportions variables des troubles psychiques à tendance démentielle, des symptômes extra-pyramidaux à type de mouvements anormaux (mouvements choréo-athétosiques et spasmes oppositionnistes) et de rigidité progressive, des signes pyramidaux avec spasticité de la démarche, il s'y surajoute enfin fréquemment une dysarthrie, des myoclonies et des crises convulsives. Anatomiquement le tableau est très particulier par son type lésionnel associant des destructions cellulaires et une gliose astrocytaire avec prolifération de noyaux d'astrocytes protoplasmiques et formation de petits amas symplasmiques. Il est également très particulier par sa répartition topographique dans le cortex, le striatum et le thalamus. Ces 3 régions sont constamment touchées dans cette forme classique, tandis que d'autres zones comme le globe pâle sont mieux respectées ou même intactes.

Si cette forme classique réalise une association symptomatique assez caractéristique avec une répartition harmonieuse des symptômes cliniques et des lésions anatomiques, il existe des variations de ce schéma selon la prédominance symptomatique ou lésionnelle. Il en est ainsi dans la forme dite amyotrophique dont le tableau se rapproche de la S.L.A. et que nous étudierons maintenant.

II - LES FORMES AMYOTROPHIQUES DU SYNDROME DE C.J.

Ces formes associent schématiquement un tableau plus ou moins évident de Sclérose Latérale Amyotrophique à une démence et à des symptômes extra-pyramidaux.

On connaît 14 de ces formes dont les caractéristiques sont résumées dans les tableaux N°2 et 2bis. Il existait déjà une forme de ce type dans la description initiale de Jakob (cas III). Les 14 cas concernent 9 hommes et 5 femmes dont les âges s'échelonnent habituellement entre 40 et 55 ans avec

un âge moyen de 49 ans, et 2 extrêmes à 32 et 65 ans. Le début se fait assez rapidement par des troubles moteurs ou par les troubles psychiques. Très vite est réalisé un tableau assez caractéristique qui comporte d'une part des symptômes évoquant la S.L.A., d'autre part des troubles démentiels. On constate dans tous les cas une amyotrophie nette du type Aran-Duchenne et une gêne de la marche du type spastique, les signes pyramidaux sont presque constants et ne manquent que dans 2 cas (celui de Jervis, Hurdum et O' Neill, celui de Stengel et Wilson). Les troubles psychiques ont été observés dans tous les cas et constituent un des éléments essentiels de ce tableau : il s'agit d'une démence globale avec prédominance des troubles mnésiques. Dans quelques cas on a noté des symptômes plus particuliers : Teichman ; Dimitri et Aranovich signalent par exemple un état dépressif ; dans le cas 3 de Jakob, surtout, existait un tableau korsakovien avec amnésie de fixation qui s'associait à des hallucinations visuelles. Parmi les autres signes neurologiques les troubles de la parole sont à peu près constants et se traduisent par une dysarthrie dont le caractère exact n'est, le plus souvent, pas précisé. Ce symptôme manque dans 2 cas : les observations 2 et 4 de Davison et Rabiner. Les symptômes extra-pyramidaux sont les plus inconstants ; l'hypertonie n'est signalée que 8 fois sur 14 et trois observations seulement ont présenté des mouvements involontaires (Dimitri, Aranovich, Ajuriaguerra et coll., Agostini et Fiume). Enfin dans trois cas seulement, on note une atteinte de certaines paires crâniennes évoquant une extension bulbo- protubérantielle du processus : paralysie du VII Droit dans le cas de Davison, bilatérale dans le cas de Meyer, atteinte du VII et XII gauches dans le cas I de Davison. Les complications évolutives fréquentes du syndrome de C.J. sont rarement signalées ici, et seul le cas de Fattovich fait état de la survenue de convulsions.

L'évolution habituelle du syndrome se fait vers l'aggravation progressive et aboutit à la mort dans un délai moyen de 21 mois ; durée qui se rapproche plus du temps de l'évolution habituelle de la S.L.A. que de celui beaucoup plus rapide du syndrome de C.J. Dans cette appréciation de la moyenne de l'évolution nous avons écarté les 2 cas extrêmes, l'un court de 4 mois (Fattovich) l'autre très prolongé de 11 ans (Dimitri et Aranovich). Ce dernier cas, indépendamment de sa durée d'évolution, est parfaitement typique par ailleurs.

Presque toutes les observations de ces formes amyotrophiques sont des cas sporadiques ; seuls font exception les cas I de Davison et III de Davison et Rabiner qui concernent la même famille (frère et soeur).

En résumé sur le plan clinique certaines des formes de cette catégorie ont un tableau assez évocateur de S.L.A., mais auquel s'associent des troubles psychiques et un minimum de signes extra-pyramidaux : ce sont les cas de Meyer, de Davison I et II, de Teichman, de Davison et Rabiner III et IV et le cas I de Bornstein et Jervis. L'autre moitié des cas a au contraire un tableau qui est beaucoup plus proche de la forme habituelle du syndrome de C.J. et où l'amyotrophie et les signes pyramidaux sont un des éléments du tableau mais n'en occupent pas la première place.

Anatomiquement les 14 observations ont un tableau à peu près équivalent quelle que soit leur prépondérance clinique : on trouve constamment une atteinte de la corne antérieure et très souvent des cordons latéraux de la moelle (ces dernières lésions manquent dans 3 cas). Cette double atteinte du faisceau pyramidal et des cornes antérieures est comparable à celles qu'on observe dans la S.L.A. et elle se complète souvent d'une atteinte des noyaux du XII qui sont touchés dans 8 cas.

Le tableau anatomique se singularise toutefois par l'adjonction de lésions particulières du cortex et des noyaux gris. Tous les auteurs signalent en effet l'existence de lésions frontales assez intenses et de lésions temporales moins constantes ; ces lésions associent des raréfactions et destructions neuronales à une gliose astrocytaire prédominant souvent dans les couches superficielles du cortex. Dans la région des noyaux gris on constate des lésions du même type dans le corps strié et dans le globe pâle où elles sont trouvées 12 fois, le thalamus est moins constamment atteint (8 fois), enfin il existe dans quelques cas une discrète démyélinisation ou une gliose du centre ovale.

Trois cas méritent quelques réserves : celui de Jervis, Hurdum et O' Neill présente des dégénérescences neuro-fibrillaires mais on n'y observe pas de plaques séniles. Il est donc difficile de dire s'il s'agit d'une

forme atypique de maladie d'Alzheimer ou d'une simple coïncidence. Le même problème se pose pour le cas de Stengel et Wilson où on trouve des plaques séniles dans le cortex. Une éventualité différente est soulevée par le cas II de Davison où l'existence de lacunes temporo-pariétales et pallidales peut faire suspecter un processus vasculaire.

L'association d'un syndrome de S.L.A. et de troubles psychiques de type démentiel pose souvent des problèmes de cet ordre. Il existe en effet plusieurs éventualités selon le mode d'association et d'évolution des symptômes et selon le type des lésions anatomiques. Dans une première éventualité, la démence est primitive et elle domine longtemps le tableau clinique ; les symptômes pyramidaux et amyotrophiques sont plus tardifs. Il s'agit alors habituellement de maladie de Pick ou d'Alzheimer avec S.L.A. secondaire et ces faits se voient plus volontiers dans les formes familiales. Un 2ème ordre de faits correspond aux cas que nous venons de décrire et qui sont des formes particulières du syndrome de C.J. La démence est ici secondaire à l'amyotrophie dans les formes où le tableau amyotrophique est particulièrement net comme dans le cas de Meyer et les cas analogues. Quant au contraire le tableau se rapproche du tableau habituel du syndrome de C.J., la précession des symptômes est variable. Une troisième possibilité correspond à la découverte anatomique de lésions évoquant un processus vasculaire c'est le cas pour l'observation I de Wechsler et Davison et peut-être pour l'observation II de Davison. Des observations de cette dernière catégorie ont été rapportées par Van Bogaert (cas 23) et par Delay, Brion, Escourolle et Marty.

Au total ces variétés amyotrophiques du syndrome de C.J. ne doivent pas être confondues avec des faits voisins qui concernent soit l'extension aux zones de projection d'un processus cérébral dégénératif, soit l'association d'une S.L.A. et de phénomènes corticaux d'origine vasculaire. Si les formes amyotrophiques du syndrome de C.J. peuvent réaliser un tableau assez pur de sclérose latérale amyotrophique et de démence, même dans ces cas on trouve des lésions du cortex et des noyaux gris qui sont analogues à celles du syndrome de C.J. habituel. De plus les variétés amyotrophiques se rapprochent souvent, cliniquement, du tableau habituel et sont plutôt

II - Tableau clinique de la forme amyotrophique

Nom des auteurs	N° des cas	Sexe	Age	Durée en mois	Troubles psychiques	Troubles de la parole	Signes extra-pyramidaux	Troubles du tonus	Mouvements involontaires	Amyotrophie	Signes pyramidaux	Troubles de la marche	Autres Symptômes
Jakob (1921)	3	M	42	12	+	+	-	-	-	±	+	+	Syndrome de Korsakoff, hallucinations visuelles.
Meyer (1929)	1	M	55	7	+	+	-	-	-	+	+	+	Paralysie du VII bilatérale
Davison (1930)	1	M	32	18	+	+	+	+	-	+	+	+	Atteinte du VII et XII gauches ; cas familial.
	2	F	50	18	±	±	+	+	-	+	+	+	Atteinte du VII droit
Teichman (1935)	1	M	44	12	+	+	-	-	-	+	+	±	Dépression
Davison et Rabiner (1940)	3	F	41	24	±	-	+	+	-	+	+	+	Cas familial
	4	F	53	62	±	-	+	+	-	+	+	+	
Jervis, Hurdum et O'Neill (1942)	1	M	43	12	+	+	-	-	-	+	-	+	
Dimitri et Aranovich (1945)	1	M	57	132	±	+	+	+	+	+	±	+	Episode grippal prémonitoire dépression anxieuse.
Stengel et Wilson (1946)	1	M	49	?	+	+	+	+	-	+	-	+	Nystagmus, hypoesthésie distale.
Fattovich (1952)	1	F	65	4	+	+	-	-	-	+	+	+	Convulsions
Ajuriaguerra (1953)	1	F	51	17	+	+	+	+	+	±	+	+	Hypertendue, rémission d'un an
Bornstein, Jervis (1955)	1	M	59	16	+	+	-	-	-	+	+	+	Ethylique, dg clinique de SLA
Agostini et Fiume (1958)	1	M	48	24	+	+	+	+	+	+	+	-	

(légende voir tableau V bis)

II (bis) - Tableau anatomique de la forme amyotrophique

Nom des Auteurs	N° des cas	CORTEX					Striatum	Pallidum	Thalamus	Tronc cérébral	Cervelet	MOELLE		Autres lésions
		Frontal	Temporal	Pariéto-insulaire	Occipital	Corne d'Ammon						Faisceaux pyramidaux	Cornes antérieures	
Jakob (1921)	III	1-2 3	1-2 3				1-2 3		1-2-3	VII et XII (1-2-3)	1-3	+ -	1-3	Discrète démyélinisation, lésions des parois vasc. Stéatose hépat.
Meyer (1929	I	1-2 3	1-2 3					1-2 3		VII et XII (1)		+	1-3	
Davison (1932)	I	2-3			2-3			1-2-3		XII (1)		+	1-2	Discrète démyélinisation, lésions des parois vasc. Microgliose
	II	1-2 3						2-3		X, XII et olives (1-2)		+	1-3	petites lacunes dans les lobes temporal et pariétal et dans le pallidum
Teichmann (1935)	I	2	2	2	2		2	2	2			+	1-2	légère démyélinisation. Infiltrats lymphocyt. péri-vasc.
Davison et Rabiner (1940)	III	1-3	1-3	1-3		1-3	1-3	1-3				+		Glie d'Alzheimer type I et II dans les noyaux gris
	IV	1-3		1-3			1-2 3	1-3		XII (1)	Purk. (1)	+	1-2 3	légère démyélinisation
Jervis, Hurdum et O'Neill (1942)	I	1-2 3	1-2 3				1-2 3	1-2 3	1-2 3	XII (1-2)			1-2	Dégénérescence neurofibril. mais pas de plaques séniles. Microgliose. Démyélinisation des cordons post.
Dimitri et Aranovich (1945)	I	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3		1-2 3		Noy. dent. (1-3)	+	1-2 3	Lésions des parois vasc.
Stengel et Wilson (1946)	I	1-2 3	1-2 3		1-2 3		1	1			Purk. (2)	+ -	1-2	Plaques séniles dans le cortex
Fattovich (1952)	I	1-2 3	1-2 3			1-2 3	1-2 3		1-2 3	1-2-3			1-2 3	Présence de noyaux nus et microgliose.
Ajuriaguerre (1953)	I	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3		2	1-2	1-3		Noy. dent. (2)	+	2-3	
Bornstein et Jervis (1955)	I	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3	XII (1)	Purk. (1)	+	1-2 3	
Agostini et Fiume (1958)	I	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3	1-2 3;	1-2 3		2-3	XII (1-2)			1-2	Lésions corticales discrètes sauf dans le lobe frontal. Gliose dans la subst. blanche hémisphérique

des types transitionnels que de véritables formes amyotrophiques.

Les formes thalamiques que nous étudions maintenant posent un problème analogue puisque leur répartition anatomique particulière laisse néanmoins apparaître un tableau anatomo-clinique qui rappelle par beaucoup de points la forme normale du syndrome de C.J.

III - FORMES THALAMIQUES DU SYNDROME DE C.J.

En 1939, Stern a rapporté un syndrome démentiel par dégénérescence bilatérale sévère du thalamus. Le malade de Stern était un homme de 41 ans et a présenté un état démentiel progressif avec déficit mnésique considérable, désorientation temporo-spatiale totale, fabulation, persévérations ; il s'y associait un réflexe de succion, un grasping réflexe bilatéral et une abolition des réactions pupillaires. Ce malade n'a présenté aucun trouble neurologique et notamment pas de mouvements anormaux. L'examen anatomique a permis des constatations très particulières puisqu'il révélait essentiellement des lésions sévères bilatérales du thalamus, avec disparition neuronale diffuse dans le noyau antérieur, les noyaux médians, le centre médian et les noyaux latéraux, il s'y ajoute une gliose astrocytaire dense. A côté de ces intenses lésions thalamiques le cortex est peu touché mais montre néanmoins des disparitions cellulaires éparses, dans les régions pariétales postérieures et temporales et une gliose variable dans ces mêmes régions, une gliose assez dense est retrouvée dans le centre ovale, par contre le corps strié, le globe pâle et le corps de Luys sont normaux. Dans la discussion de son cas Stern évoque la maladie de C.J. qui présente, dit-il, des zones de gliose considérable dans le thalamus, particulièrement dans les noyaux internes ; toutefois il réfute cette hypothèse à cause de l'absence, dans son cas, de tout symptôme moteur extra-pyramidal ou pyramidal et à cause de l'absence d'atteinte du striatum et du globe pâle.

En 1957 Schullman publie le cas d'un homme de 50 ans qui a présenté un tableau progressif associant une ataxie des 4 membres, des mouvements anormaux de types variés, choréiques, athétosiques, un état démentiel avec de graves troubles de l'attention et une note euphorique. Le tableau s'est

aggravé pour aboutir à une démence complète avec mutisme puis à un coma. Au cours de l'évolution qui a duré 6 mois, ont été signalées des myoclonies et des convulsions. Les lésions anatomiques sont ici aussi symétriques et pratiquement limitées au thalamus avec disparition neuronale et gliose dans les noyaux dorso-médian, latéral postérieur, latéral dorsal, réticulaire, dans la portion ventrale du noyau ventral postéro-médian. Le reste des noyaux gris est entièrement normal. Dans le cortex on ne trouve pas de lésions cellulaires mais une gliose légère et diffuse, répartie dans toutes les couches.

L'auteur dans la discussion qui suit son cas ne fait aucun rapprochement avec le syndrome de C.J. ; mais lorsque Schülman avait rapporté son cas à la séance de l'American Association of Neuropathologists du 12-6-1955, Adams avait soulevé l'hypothèse d'une maladie de C.J. qui lui paraissait la seule affection capable de réaliser un tel tableau de dégénérescence neuronale sévère avec gliose.

Notre cas Dal. (IV) est très proche du cas de Schülman et associe comme celui-ci un tableau démentiel progressif avec une prédominance des troubles mnésiques et des mouvements involontaires complexes, choréiques, athétosiques et myocloniques, le tout évoluant en 9 mois vers la mort. Sur le plan anatomique ce cas est analogue aux 2 précédents et montre, comme eux, une sévère atteinte thalamique avec disparition neuronale et gliose, maxima ici dans le noyau thalamique antérieur et le noyau oral du pulvinar. Comme dans les deux autres cas, l'atteinte corticale reste nettement au second plan et le striatum est intact.

Ces trois cas nous paraissent avoir de grandes analogies sur le plan anatomique. Si on fait de plus abstraction du caractère topographique très particulier de la lésion, le type lésionnel (disparition cellulaire et gliose à noyaux nus) ressemble tout à fait à ce qu'on est habitué à rencontrer dans le syndrome de C.J. Sur le plan clinique, l'association dans notre cas et dans celui de Schülman d'une démence et de mouvements anormaux est également dans la note de ce syndrome ; le cas de Stern s'en éloignerait, par contre, par l'absence de mouvements anormaux. Il nous paraît donc lé-

gitime de penser que ces trois cas (Stern, Schülman et le notre) rentrent dans un cadre particulier du syndrome de C.J. : celui des formes thalamiques. On trouve d'ailleurs des formes de passage avec le tableau habituel du syndrome de C.J. Ces formes sont celles de Jansen et Monrad Krohn ; Jacob, Pyrkosh et Strube ; Poursine et coll.

Le cas de Jansen et Monrad Krohn concerne un homme de 43 ans qui a présenté un tableau neurologique associant : troubles de la marche du type ataxo-spasmodique, Babinski bilatéral, ataxie, rigidité, dysarthrie, tremblement péri oral, nystagmus, modification des réflexes pupillaires. Il s'y est ajouté une démence rapide avec mégalomanie ayant fait évoquer la paralysie générale; des clonies faciales ont été notées au cours de l'évolution et la mort est survenue au bout de 18 mois dans un tableau démentiel profond. Les lésions consistaient en association de lésions cellulaires et de gliose dans le cortex et les noyaux gris ; elles touchaient le cortex frontal et insulaire, le striatum et le pallidum mais les lésions thalamiques étaient particulièrement marquées ("à un degré inusité" précisent les auteurs).

Le cas III de Jacob, Pyrkosch et Strube est celui d'un homme de 40 ans qui a présenté des mouvements anormaux des extrémités et des troubles psychiques avec probablement un état confuso-délirant, il s'y surajoutait des symptômes pyramidaux et une rigidité et dans les derniers temps de l'évolution une anisocorie et un nystagmus, l'évolution aiguë semble avoir été rapide puisque la durée a été de un mois, mais on signalait déjà quelques discrètes modifications psychiques 5 ans auparavant. Dans ce cas l'examen anatomique montrait l'existence d'altérations neuronales et d'une prolifération gliale avec des nodules gliaux épars. Les régions les plus touchées étaient par ordre d'importance décroissante des lésions : le thalamus, le cortex temporal, puis insulaire, le corps strié et enfin le cortex occipital.

Le cas de Poursine, Boudouresques et Roger concerne un homme de 54 ans qui a présenté un état dépressif traînant, puis, au bout d'un an, une éclosion de signes neurologiques avec diplopie et ataxie du type céré-

belleux et nystagmus. Cet état s'est rapidement aggravé pour aboutir à une incapacité de la marche et de la station debout avec hypertonie, fasciculations, secousses brutales peut-être myocloniques ; parallèlement en quelques semaines s'est installée une démence avec graves troubles mnésiques et désorientation temporo-spatiale complète. L'E.E.G. montrait des altérations bilatérales synchrones sous forme de bouffées de rythme théta ou même delta.

L'évolution totale a été de 16 mois mais elle fut seulement de 4 mois pour la phase aiguë.

Sur le plan anatomique les auteurs mentionnent d'importantes lésions thalamiques avec une disparition cellulaire massive, des lésions plus discrètes dans le striatum et dans le pallidum, des lésions cérébelleuses éparses et de très minimes lésions corticales. L'état de la glie n'est par contre pas mentionné.

Ces trois formes présentent donc des lésions thalamiques importantes mais moins exclusives que dans les cas de Stern, de Schülman et dans notre cas IV ; d'autre part sur le plan clinique si la démence y est toujours importante et associée à des mouvements anormaux, le tableau est complété par d'autres symptômes : rigidité, troubles spastiques, nystagmus qui évoquent les associations symptomatiques que l'on est habitué à rencontrer dans le syndrome de C.J.

Au total ces formes thalamiques paraissent pouvoir être individualisées cliniquement par l'importance du tableau démentiel et son association à des mouvements anormaux. Anatomiquement le type de leur lésion est analogue à celui du tableau habituel de la maladie de C.J. mais elles s'en distinguent par leur répartition préférentielle pour le thalamus. De telles prédominances topographiques ont déjà été signalées pour d'autres localisations. Il en est ainsi de la forme pariéto-occipitale de Heidenhain que nous étudierons maintenant.

III - Tableau clinique de la forme thalamique

Nom des Auteurs	N° des cas	Sexe	Age	Durée en mois	Troubles psychiques	Troubles de la parole	Signes extrapyramidaux	Troubles du tonus	Mouvements involontaires	Amyotrophie	Signes pyramidaux	Troubles de la marche	Autres Symptômes
Stern (1939)	1	M	41	10	+	-	-	-	-	-	-	-	Atteinte du VII inférieur à gauche, grasping bilatéral, réflexe de succion, abolition des réflexes pupillaires.
Schülman (1956-1957)	1	M	50	6	+	+-	+	-	+	-	-	+	Myoclonies et convulsions
Garcin (1962)	4	M	57	9	+	+	+	-	+	-	-	+	
Jansen et Monrad Krohn (1939)	1	M	43	18	+	+	+	-	+	-	+	+	Tableau psychiatrique de P.G. Antécédent de syphilis, petite dilatation ventriculaire à l'encéphalographie gaz.
Jacob, Pyrkosch et Strube (1950)	3	M	40	60	+	+	+	-	+	-	+	-	Confusion
Poursine et coll. (1953)	1	M	54	16	+	+	+	+	+	+-	-	+	Diplopie, syndrome cérébelleux, dépression.

III (bis) - Tableau anatomique de la forme thalamique

(Légende voir tableau V bis)

Nom des Auteurs	N° des cas	CORTEX					Striatum	Pallidum	Thalamus	Tronc cérébral	Cervelet	MOELLE		Autres Lésions
		Frontal	Temporal	Pariéto-Insulaire	Occipital	Corne d'Ammon						Faisceaux pyramidaux	Cornes antérieures	
Stern (1939)	I	2-3	2-3	2-3	2-3	2-3			1-2-3 +++	olives bulb.(2)				Gliose des tub. Quad sup.
Schülman (1956-1957)	I	3	3	3	3	3			1-2-3 +++					
Garcin et coll. (1962)	III	1-3		1-3					1-2-3 4 +++	péd.céréb et olives (3)	Noy. dent. (3)			
Jansen et Monrad Krohn (1939)	I	2-3		2-3-3			2-3		1-2-3 ++	protub.et bulbe(3)	Noy. dent. (1-2)			
Jacob, Pyrkosch, Strube (1950)	III		1-2-3 ++	1-2 3,+	1-2 3		1-2 3		1-2-3 +++				1-2-3	
Poursines et coll (1953)	I	2				2	2		2 +++		Purk. (1-2) Noy. dent. (2)			

IV - FORME AMAUROTIQUE DE HEIDENHAIN

Le nom de Heidenhain a été donné à la variété topographique pariéto-occipitale par Meyer, Leigh et Bagg en 1954. Ces auteurs rapportant un cas personnel l'ont comparé aux 2 premiers cas de Heidenhain et à un cas analogue de Hallervorden. Ils ont pensé que l'on pouvait individualiser ainsi une forme particulière assez rare du syndrome de C.J. Cette forme se traduisait sur le plan clinique par l'association d'une démence et d'une cécité, sur le plan anatomique par l'intensité des lésions corticales, à prédominance occipitale et à type de spongiose, et par la discrétion des lésions des noyaux gris.

Les 2 cas initiaux de Heidenhain sont très comparables sur le plan clinique. Ils concernent en effet respectivement 2 hommes de 55 et de 53 ans dont l'affection a évolué en 6 et 3 mois. Ce tableau clinique associait essentiellement une cécité corticale et une démence progressive. Dans le premier cas les troubles de la vue ont été progressifs et ont abouti à la cécité en 4 mois, il s'agissait d'une cécité corticale typique avec anosognosie de la cécité ; la démence n'est apparue que secondairement et était globale. Il existait de plus des troubles du tonus avec hypertonie intermittente et variable des 4 membres survenant spontanément ou déclenchés par le maintien des attitudes. Il s'y surajoutait des mouvements involontaires sous forme d'ondulations lentes des doigts du type athétosique ou de bradycinésies avec prise par le bras d'attitudes bizarres en contracture tonique. L'évolution s'est faite vers l'aggravation progressive avec hypertonie diffuse.

Dans le 2ème cas, les troubles visuels ont également inauguré le tableau clinique sous forme d'une baisse progressive de la vue qui a abouti à la cécité dans un délai de 2 mois ; là encore il s'agit d'une cécité corticale avec anosognosie. Les troubles psychiques sont apparus un mois après le début des troubles visuels et se manifestaient par une baisse de la mémoire de fixation et des troubles de l'orientation. Pendant le 3ème et dernier mois de l'évolution le malade était aveugle et avait un tableau démentiel avec incompréhension des ordres compliqués, troubles mnésiques globaux,

troubles du langage (persévérations, écholalie) ; il existait par ailleurs une hypertonie qui a été en s'aggravant et des mouvements anormaux variés : mouvements athétosiques des mains, bradycinésies des bras, mouvements ataxiques de la langue lors des tentatives de protraction. Vers la fin de l'évolution le malade était grabataire, marmonnait des propos incompréhensibles et présentait une hypertonie entrecoupée de mouvements involontaires. Il existait alors un réflexe de succion.

Sur le plan anatomique, les deux observations sont très comparables et montrent une atteinte corticale diffuse mais avec une franche prédominance occipitale. Dans cette région, il existe des lésions cellulaires qui siègent dans les couches 2 et 4 et qui se manifestent par des disparitions neuronales et par une pycnose fréquente des cellules restantes. Ce processus se double d'une gliose astrocytaire dense se manifestant par une augmentation des noyaux astrocytaires et par une prolifération variable de leurs cytoplasmes et leurs prlongements. Ces lésions se retrouvent à un moindre degré dans les régions temporale, pariéto-insulaire et frontale. Dans le cas 2, on trouve de plus un phénomène qui n'existe pas dans le premier et qui consiste en un état spongieux du cortex fait de multiples cavités vides, isolées ou confluentes, entourées par les prolongements neuronaux ou gliaux, mais n'entraînant aucune modification réactionnelle particulière. Cet état spongieux forme tantôt des foyers épars, tantôt, par confluence, d'assez larges bandes. Il n'y a pas de rapports particuliers entre cette spongiose et les modifications gliales et cellulaires sus-décrites. En dehors du cortex, on trouve des lésions dans le striatum sous forme de disparitions des petites cellules et de discrète prolifération gliale protoplasmique, mais ces lésions restent très modérées par rapport à l'atteinte corticale. Enfin il n'y a pas de lésions dans le pallidum, le thalamus et le tronc cérébral.

Tel est le noyau de base autour duquel s'est élaboré la forme dite amaurotique du syndrome de C.J. On voit qu'elle se distingue du syndrome classique par l'association assez particulière d'une cécité corticale et d'une démence et par le caractère plus contingent des mouvements anormaux,

qu'on y retrouve néanmoins. Sur le plan anatomique elle se distingue également par la prédominance corticale occipitale des lésions, qui ont toutefois les mêmes caractéristiques histologiques.

Un seul de ces deux cas se distingue par l'existence d'une spongiose très marquée. Un certain nombre d'observations de la littérature paraissent pouvoir être incluses dans ce cadre, ce sont les cas de Hallervorden (1930) ; Meyer, Leigh et Bagg (1954) ; Fattovich (1960) ; les cas I et IV de Névin et coll. (1960) ; Katzmann et coll. (1961) ; le cas I de Silberman et coll. (1961). Ces 7 cas concernent 3 hommes et 4 femmes. L'âge habituel s'échelonne entre 57 et 61 ans avec deux extrêmes : l'un à 38 ans (Meyer et coll.), l'autre à 64 ans (Silberman et coll.).

Sur le plan clinique tous les malades ont eu des troubles psychiques allant d'une simple confusion à une démence plus ou moins complète.

Les troubles visuels étaient variables : cécité corticale complète observée dans 4 cas ; agnosie visuelle ou simple hémianopsie latérale homonyme retrouvées dans les 3 autres. A ces troubles s'ajoutaient selon les cas une atteinte des fonctions symboliques, une alexie, des troubles du schéma corporel, des micropsies, des impressions de vision inversée.

Sur le plan proprement neurologique, tous les cas ont présenté des troubles de la marche à l'exception du cas III de Névin et coll. Ces troubles ne sont pas toujours suffisamment décrits et semblent dus à la combinaison des troubles visuels et des troubles du tonus. Ceux-ci sont d'ailleurs retrouvés dans 4 cas sous forme d'une hypertonie intermittente variable qui s'accentue souvent au cours de l'évolution et aboutit par exemple dans les cas de Katzman et coll. ou de Silberman et coll. à une véritable rigidité de décérébration. Dans trois des 4 observations présentant des troubles du tonus, on note en même temps l'existence de mouvements involontaires : dans le cas I de Névin et coll. il s'agit d'une part de mouvements lents de membres, d'autre part de secousses myocloniques brèves des doigts. Dans les cas de Katzman et coll., de Silberman et coll. on est en présence de secousses myocloniques diffuses. Des secousses myocloniques du

même type sont par ailleurs trouvées dans le cas IV de Névin et coll. alors qu'il n'existe pas de troubles de tonus importants. Les symptômes pyramidaux sont variables mais assez fréquents puisqu'on les trouve dans 5 cas. Les troubles de la parole sont fréquents mais de nature variable ; le plus souvent il s'agit de dysarthrie ; dans quelques observations ce sont des troubles aphasiques comme dans le cas de Hallervorden qui avait d'ailleurs de gros troubles de fonctions symboliques. Enfin parfois il s'agira par exemple d'écholalie en rapport avec la démence comme dans le cas de Heidenhain (cas n° II). L'évolution totale du tableau se fait généralement en quelques mois comme dans les deux observations de Heidenhain et six sur sept des cas qui s'en rapprochent ont évolué en 3 à 9 mois. Un seul fait exception qui a duré 18 mois mais le début en a été très progressif par une dépression traînante et la phase réellement aiguë de l'affection n'a duré que 2 mois (Fattovich 1960).

L'examen anatomo-pathologique montre dans tous les cas les lésions qui sont assez superposables. Ces lésions sont maxima dans le cortex occipital et prédominent dans les couches superficielles. Il s'agit d'une part d'une disparition neuronale plus ou moins intense avec pycnose fréquente des cellules restantes et d'autre part d'une prolifération gliale concomittente. Cette prolifération gliale est du type astrocytaire et plus rarement microgliale. Elle se traduit par une augmentation du nombre des astrocytes qui ont généralement un noyau volumineux et bien visible, un cytoplasme et des prolongements variables. Sur les 7 cas une spongiose corticale plus ou moins intense et diffuse est trouvée 4 fois alors qu'elle manque totalement dans les 3 autres cas et notamment dans le cas I de Névin et coll. Cette spongiose siège généralement dans le cortex occipital où se trouve le maximum des lésions, mais elle peut diffuser en d'autres points : régions frontale, temporale et pariéto-insulaire dans le cas d'Hallervorden ; pariéto-insulaire dans celui de Fattovich, frontale et temporale dans le cas IV de Névin et coll.

Les autres régions corticales montrent des lésions neuronales et gliales analogues à celles du lobe occipital mais d'intensité plus modérée. Certaines zones corticales peuvent même être totalement épargnées.

La 2ème caractéristique anatomique de ces formes est la discrétion des lésions sous corticales. Tout se borne, en effet, à une atteinte du striatum et parfois du pallidum, encore cette atteinte reste-t-elle discrète, se limitant le plus souvent à des lésions neuronales discrètes inconstamment associées à une gliose. Dans un seul cas on trouve une spongiose modérée du striatum (cas IV de Névin et coll.). Le thalamus est généralement indemne, seuls le cas de Fattovich et le cas IV de Névin et coll. montrent une atteinte modérée. Tronc cérébral, cervelet et moëlle sont normaux dans tous les cas où ils ont été examinés. Enfin on ne note habituellement pas de modifications significatives des vaisseaux mais il faut signaler dans 2 cas l'existence de lésions vasculaires : ramollissement occipital gauche dans le cas de Fattovich, petit ramollissement occipital et protubérantiel dans le cas I de Névin et coll. Ces deux constatations nous ont paru ici contingentes et nous ne pensons pas que leur présence puisse faire discuter pour ces deux cas un facteur vasculaire dans la genèse du tableau anatomique. En effet ces lésions vasculaires restent très limitées dans ces 2 cas et on ne peut leur attribuer aucun rapport précis avec le tableau anatomique diffus sus-décrit.

Au total les formes amaurotiques de Heidenhain du syndrome de C.J. ont un tableau bien spécial qui associe sur le plan clinique une démence, une cécité corticale et quelques symptômes extra-pyramidaux. Anatomiquement, si la topographie des lésions est très particulière avec son atteinte presque exclusivement corticale et sa prédominance occipitale, le type lésionnel est, par contre, tout à fait comparable à celui des formes plus classiques du syndrome de C.J. puisqu'il associe une disparition neuronale diffuse et une gliose astrocytaire. La seule note particulière est l'existence dans un certain nombre de cas d'une spongiose diffuse qui malgré l'absence de lésions vasculaires évidentes a pu faire évoquer une origine vasculaire des troubles. Cette origine vasculaire serait plus le fait des formes que nous décrirons maintenant et qui réalisent un groupe de faits distincts.

IV - Tableau clinique de la forme amaurotique de Heidenhain

Nom des Auteurs	N° des cas	Sexe	Age	Durée en mois	Troubles psychiques	Troubles de la parole	Signes extra-pyramidaux	Troubles du tonus	Mouvements involontaires	Amyotrophie	Signes pyramidaux	Troubles de la marche	Autres Symptômes
Heidenhain (1929)	1	M	55	6	+	+		+	+	-	-	+	Cécité corticale, bradycinésies.
	2	M	53	3	+	+		+	+	-	-	+	Cécité corticale.
Hallervorden (1930)	1	F	60	4	+	±		-	-	-	?	+	Gros troubles des fonctions symboliques, hémanopsie lat. homo.D.vision inversée, alexie, troubles du schéma corporel.
Meyer, Leigh, Bagg (1954)	1	M	38	6	+	-		-	-	-	±	+	Hémianopsie homonyme droite, examen clinique incomplet.
Fattovich (1960)	1	F	61	18	+	+		+	-	-	+	+	Dépression, cécité corticale, T.A. 20-7.
Névin et coll. (1960)	1	M	57	5	+	+		±	+	-	+	+	Méningiome opéré, confusion, cécité corticale.
	4	F	57	3	+	-		-	-	-	+	-	Cécité corticale, T.A. 22-12, myoclonies.
Katzman et coll. (1961)	1	F	58	7 1/2	+	+		+	+	-	-	+	Convulsions, myoclonies, agnosie visuelle, micropsie, mutisme akinétique, nystagmus, rigidité de décérébration.
Silberman et coll. (1961)	1	M	64	9 1/2	+	+		+	+	-	±	+	Myoclonies, cécité, mutisme akinétique et rigidité de décérébration.

(Légende voir tableau V bis)

IV (bis) - Tableau anatomique de la forme amaurotique de Heidenhain

Nom des Auteurs	N° des cas	CORTEX					Striatum	Pallidum	Thalamus	Tronc cérébral	Cervelet	MOELLE		Autres lésions
		Frontal	Temporal	Pariéto-Insulaire	Occipital	Corne d'Ammon						Faisceaux pyramidaux	Cornes Antérieures	
Heidenhain (1929)	I	1-3	1-3 +	1-3	1-3 +++		2							
	II	1-3	1-3	1-3	1-3 5 +++		2							
Hallervorden (1930)	I	1-2 3-5	1-2 3-5	1-2 3-5	1-2 3-5 +++									
Meyer, Leigh, Bagg (1954)	I	1-2 3	2	1-2 3	1-2 3-5 +++							±		
Fattovich (1960)	I	1-2 3-4	1-2 3	1-2 3-5	1-2 3-5	1-2	2	2	1-2					Moelle non examinée. Ramol. occ. G.
Nevin et coll. (1960)	I	1-2	1-2	1-2	1-2 3-4 +++	1-3		1-3				±		petit ramol. occip. et protubérantiel
	IV	5	5		1-3 5 +++		1-3 5		1-3		Grains (1)			Moëlle non examinée macroglie amiboïde nombreux corps granu lo-graisseux
Katzman et coll. (1961)	I	1-2 3	1-2 3		1-2 3-4 +++	1-2 3	1-2 3	1-2 3			Grains (1)			
Silberman et coll (1961	I	1-2 3	1-2 3		1-2 3-4 +++	1-2 3		1-2 3						

V - ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME SUBAIGUE

L'existence d'une étiologie vasculaire a pu parfois être soulevée dans certaines formes particulières du syndrome de C.J. et notamment dans la forme de Heidenhain à cause de la spongiose diffuse qu'on peut y rencontrer. Nous avons vu toutefois que dans les 9 cas actuellement connus de la forme amaurotique de Heidenhain, on ne rencontre généralement pas de lésions évocatrices d'une atteinte vasculaire. Seuls deux cas font exception, celui de Fattovich (1960) et le cas I de Névin et coll. mais on peut se demander à leurs propos si les lésions vasculaires rencontrées ne sont pas contingentes. Dans les autres variantes du syndrome de C.J. l'existence d'un facteur vasculaire n'est guère signalé sauf dans la forme amyotrophique où le cas II de Davison présentait des lacunes éparses dans le cortex et les noyaux gris, qui ont fait évoquer à cet auteur l'origine vasculaire possible de ces troubles.

A l'opposé de ces faits, Jones et Névin; Jacob, Orthner et Eicke; et Névin et coll. ont rapporté des cas dont la sémiologie est celle des dégénérescences cortico-striées du présénium et dont les caractéristiques anatomiques seraient l'existence de lésions neuronales diffuses dans le cortex postérieur associées à une gliose astrocytaire et à une spongiose intense. La coexistence dans quelques uns de ces cas de lésions vasculaires évidentes a fait conclure aux auteurs que l'ensemble dépendait de troubles vasculaires souvent qualifiés de "fonctionnels", faute de trouver des lésions patentes des parois vasculaires.

Le terme d'atrophie cérébrale spongiforme subaiguë a été créé pour ces cas par Jacob, Orthner et Eicke dans leur publication de 1958 qui comportait 4 cas.

Névin, Mc Menemey, Behrman et Jones en 1960 assimilent entièrement la description initiale de Heidenhain à cette "atrophie cérébrale spongiforme" et en groupant 8 observations personnelles décrivent une nouvelle entité entièrement différente du syndrome de C.J. : l'encéphalopathie spongiforme subaiguë.

Leur travail comporte huit observations dont 4 inédites et 4 antérieurement publiées en 1955 par Mc Menemey et Névin. Toutefois l'étude approfondie de ces observations laisse un doute sur la parfaite homogénéité de ce groupe. En effet les observations I et IV paraissent correspondre à d'authentiques formes amaurotiques de Heidenhain, les cas VII et VIII paraissent assez proches de la forme classique du syndrome de C.J. et ne comportent pas de spongiose ni de lésion vasculaire évidente. Les observations II, III, V et VI semblent être sous la dépendance de lésions vasculaires. Ces lésions vasculaires sont évidentes pour les observations I, II et III, avec dans la première ramollissement dans le cortex occipital ; dans le cas II l'existence d'un ramollissement occipital, d'un état criblé des noyaux gris et d'un ramollissement de la capsule interne et dans le cas III la présence d'un ramollissement rolandique ; l'intervention d'un facteur vasculaire est seulement possible dans les cas V et VI (elle se fonde dans ces 2 derniers cas plutôt sur des arguments cliniques qu'anatomiques : notions d'un début brutal dans le cas V et d'un déclenchement post-anesthésique dans le cas VI).

Pour Névin et coll. les 3 cas de Heidenhain sont distincts du C.J. et entrent dans le groupe qu'ils ont individualisés sous le nom "d'encéphalopathie spongiforme subaiguë". En dehors de cette forme clinique très spéciale par son amaurose il existe dans le cadre de l'encéphalopathie spongiforme subaiguë l'ensemble formé par les observations I et II de Jones et Névin, les quatre cas de Jacob, Orthner et Eicke, les observations II, III, V et VI de Névin et Coll. et enfin peut-être notre propre observation V ; ensemble que nous voudrions pouvoir séparer dans le cadre des dégénérescences cortico-striées du présénium.

Ce groupe réalise des tableaux anatomo-cliniques voisins du syndrome de C.J. par l'existence des mouvements anormaux variés et de troubles psychiques mais il s'en éloigne sur de nombreux points cliniques et anatomiques. En effet les 11 cas, qui le composent, comprennent 6 femmes et 5 hommes dont l'âge moyen paraît sensiblement plus élevé que celui des malades atteints du syndrome de C.J. puisqu'il se situe ici à 61 ans avec une majorité des cas entre 61 et 67 ans. Sur le plan clinique également on trouve

des différences assez sensibles. En effet si l'existence de troubles psychiques paraît assez constante et se manifeste par un affaiblissement intellectuel ou par des symptômes dépressifs, si les troubles de la parole sont également fréquents sous forme de dysarthrie, par contre les troubles du tonus sont pratiquement toujours absents et ceci est un point important d'opposition avec le syndrome de C.J. où ils sont au contraire très fréquents. L'existence de mouvements anormaux est néanmoins assez souvent notée (7 fois sur 11) et elle se manifeste généralement par des myoclonies qui paraissent une des caractéristiques de ce groupe, il s'agit tantôt de myoclonies isolées, tantôt de myoclonies épileptiques et dans quelques cas elles réalisent un tableau d'épilepsie partielle continue de Kojewnikof. Notre observation V se singularise par l'existence d'un tremblement évoquant celui de la dyskinésie volitionnelle d'attitude. Les signes pyramidaux et les troubles de la marche sont variables, ils peuvent être unilatéraux comme dans notre cas V où ils traduisaient une séquelle hémiplégique. Enfin, dans aucun de ces cas, on ne trouve signalée une cécité corticale et ceci est une des raisons qui les oppose aux cas de la forme de Heidenhain.

L'évolution est sensiblement identique à celle du syndrome de C.J. avec de larges variations individuelles : en effet 7 cas ont évolué rapidement avec une moyenne d'évolution de 3 1/2 mois ; 4 autres ont eu au contraire des évolutions de 1 à 2 ans, ce qui donne pour le total des 11 cas une moyenne de 8 mois qui est très comparable à celle de 7 mois trouvée pour l'ensemble des 36 cas de la forme classique du syndrome de C.J.

Les divergences cliniques observées entre cette forme et le syndrome de C.J. se retrouvent sur le plan anatomique. En effet dans les huit cas de ce groupe, on trouve, très souvent, des lésions de type vasculaire sous forme de petits ramollissements épars, de zones focales de gliose, d'état criblé de noyaux gris, de foyers de démyélinisation dans la substance blanche. Ces lésions peuvent s'associer comme dans notre observation V à une artériolo-sclérose diffuse mais ceci n'est pas une règle formelle. De telles lésions de type vasculaire sont retrouvées avec certitude dans les cas I et II de Jones et Névin, I et II de Jacob, Orthner et Eicke, II et III de Névin et Coll. et dans le cas V de notre série. Mais par ailleurs on trouve dans 7 cas, le nôtre excepté, des lésions corticales diffuses avec spongiose d'in-

tensité variable, disparitions neuronales, pycnoses des neurones restants et gliose astrocytaire d'abondance variable. Ces lésions prédominent dans la région occipitale dans le cas II de Jacob et coll. et II de Névin et coll. ; elles sont au contraire maxima dans la région fronto-temporale dans le cas III de Jacob et coll. ; leur prédominance est variable ailleurs. Enfin la spongiose manque dans 4 cas (II de Jones et Névin, II et VI de Névin et coll. et V de notre série). Dans les noyaux gris les lésions sont plus variables, dans les cas de Jacob et coll. on n'y observe qu'une spongiose à l'exclusion de toute autre lésion ; dans l'observation VI de Névin et coll., ces régions sont indemnes ; les 6 cas restants (I et II de Jones et Névin, II, III et V de Névin et coll. et V de notre série) montrent une atteinte variable avec disparition cellulaire et gliose d'intensité et de topographie très irrégulières et une spongiose très inconstante. Les lésions du tronc cérébral et du cervelet sont trop inconstantes pour pouvoir être schématisées mais elles ont souvent un type vasculaire.

Au total ces formes d'encéphalopathie spongiforme subaiguë présentent un tableau assez particulier, elles se caractérisent par un âge de survenue relativement tardif, supérieur à 60 ans, par l'association de troubles psychiques, de mouvements anormaux variés mais prenant généralement un type myoclonique et ont souvent une traduction électro-encéphalographique très particulière que nous décrirons plus loin, enfin de signes pyramidaux inconstants. Elles s'éloignent du cadre clinique du syndrome de C.J. par l'absence habituelle de troubles du tonus de type extra-pyramidal. Anatomiquement elles se caractèrisent par l'existence de lésions cortico-striées à prédominance corticale avec une spongiose fréquente et parfois importante qui a donné son nom à cette forme ; mais elles se singularisent aussi bien souvent par l'existence de lésions focales vasculaires de topographie variable. Ces formes semblent donc s'écarter du tableau classique de la maladie de C.J. et de ses diverses variantes. Ces divergences sont sensibles autant sur les plans clinique qu'anatomique, encore faudrait-il discuter pour chacune d'elles la superposition fortuite possible de lésions de type C.J. et de lésions vasculaires indépendantes. Notre cas V, par exemple, pose un problème de ce genre puisqu'à côté des lésions vasculaires manifestes on trouve une atteinte du noyau central médian du thalamus dont l'aspect

rappelle les lésions du syndrome de C.J. Sur le plan clinique ce cas associe d'ailleurs une séquelle d'hémiplégie et des symptômes lacunaires comme on en rencontre dans les syndromes vasculaires à un tremblement extra-pyramidal d'installation rapide qui se rapproche plus de la sémiologie du syndrome de C.J. De même les cas V et VI de Névin et coll. par exemple restent difficiles à classer sur le plan nosologique.

Certains cas de la littérature posent ainsi des problèmes qui ne paraissent pas pouvoir être résolus de façon satisfaisante et le meilleur exemple en est celui du cas III de Heidenhain dont la place reste encore incertaine. Ce cas a en effet une évolution très prolongée (6 ans), des mouvements involontaires importants du membre supérieur gauche qui paraissaient secondaires à des troubles sensitifs profonds de ce membre. Cette ataxie du membre supérieur gauche semble être restée à peu près isolée pendant 5 ans avec même une période d'amélioration. Le tableau s'est aggravé rapidement dans les 5 derniers mois par l'apparition d'un état démentiel avec d'importants troubles mnésiques puis la survenue d'une rigidité, de crises convulsives, et d'un état stuporeux aboutissant à la mort en 15 jours. Anatomiquement l'atteinte du système nerveux est absolument superposable à celle du cas II de Heidenhain avec une spongiose corticale plus intense et des altérations cellulaires diffuses à prédominance pariétale. L'atteinte gliale est ici aussi très marquée, les lésions touchent le striatum mais respectent le thalamus. La moëlle n'a pu être examinée dans ce cas et c'est malheureux car on peut se demander si on n'est pas en présence de la superposition de deux processus : un processus spongiforme responsable de l'évolution terminale des 5 derniers mois et un autre processus, médullaire par exemple, qui expliquerait mieux les troubles sensitifs anciens.

Ces variétés spongiformes se situent donc aux confins du syndrome de C.J. et font entrevoir le problème plus général de l'étiologie et du cadre nosologique des syndromes cortico-striés du présénium, problème qui est encore très controversé et que nous allons envisager dans le chapitre suivant.

-:-:-:-:-:-:-

V - Tableau clinique de l'encéphalopathie spongiforme subaiguë

Nom des Auteurs	N° des cas	Sexe	Age	Durée en mois	Troubles psychiques	Troubles de la parole		Troubles du tonus	Mouvements involontaires	Amyotrophie	Signes pyramidaux	Troubles de la marche	Autres Symptômes
Heidenhain (1929)	3	M	49	72	±	-	+	+	+	-	-	±	Troubles sensitifs à gauche +++ ; main instable ataxique; grasping gauche; convulsions.
Jones et Nevin (1954)	1	F	66	4 1/2	+	+	+	-	+	-	+	+	Hallucinations; E E G. perturbé.
	2	M	62	4 1/2	-	+	+	-	+	-	+	+	Troubles sensitifs; exploration chirurgicale, contractions tétanoïdes myoclonies; EEG perturbé; LCR : 0,70 d'albumine.
Jacob, Orthner et Eicke (1958)	1	F	57	12	+	-	+	-	+	-	-	-	Kojewnikoff, TA 21-11
	2	F	70	3	+	+	+	-	+	-	+	+	Kojewnikoff, crises adversives et généralisées.
	3	F	46	24	+	±	+	-	+	-	-	-	Dépressions électrochocs, encéphalo atrophie frontale; LCR. alb. et sucre
	4	F	63	18	+	+	+	-	+	-	-	-	Dépression anxieuse; épisode grippal prémonitoire.
Nevin et coll. (1960)	2	M	67	3 1/2	+	+	-	-	-	-	+	+	Antécédents d'abcès post-otitique du lobe temporal gauche.
	3	F	55	11	±	±	-	-	-	-	+	+	Antécédents de trauma cranio-cérébra
	5	M	61	2	+	-	-	-	-	-	+	-	Cécité corticale ? myoclonies épileptiques.
	6	M	58	3	+	-	-	-	-	-	+	+	myoclonies.
Garcin et coll. (1962)	5	M	67	4	-	+	+	-	+	-	+	-	nystagmus, tableau de pseudo-bulbaire

V (bis) - Tableau anatomique de l'encéphalopathie spongiforme subaigue

Nom des Auteurs	N° des cas	CORTEX					Striatum	Pallidum	Thalamus	Tronc cérébral	Cervelet	MOELLE		Autres Lésions
		Frontal	Temporal	Pariéto-insulaire	Occipital	Corne d'Ammon						Faisceaux pyramidaux	Cornes antérieures	
Heidenhain (1929)	III	1-2 3		1-2 3-5	1		1-2 3	1-2			Grains(1) Purk. et Noy.dent. (1)			Spongiose diffuse plus marquée que dans son cas II. Moëlle non examinée
Jones et Nevin (1954)	I	1-2 5	1-2 3-5	1-2 3-5	1-2 3-5		1-3 5	1-2	1-3	Olives(1)	Noy.dent. (1)			Petits foyers de ramol. dans les noyaux gris centraux
	II	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3								Etat criblé et élargissements péri-vasc. dans les 2 cas de ces auteurs
Jacob, Eicke et Orthner (1958)	I	5	5				5	5	5	Protub:démyélin.des faisc.pyr. et des péd. cérébel. moyens	Album : démyélin.			
	II	5+	5 ++	5 ++	5 +++		5	5	3		Noy.dent. (2-3)			Démyélinisation
	III	5 ++	5 ++	5 +	5 +		5							Macroscopiquement : atrophie diffuse du cerveau
	IV	5	5	5	5		5	5	5					Techniqué seulement par congélation
Nevin et coll. (1960)	II	1-3	1-3	1-3	1-3 ++			1-3 5			Grains(1)			Spongiose du globe pâle. Discrètes lésions des parois vasc.
	III	1-2 3-5			1-2 3-5		1-3	1-3		IV (1)	Grains (1-3)			Ramollissement rolandique droit
	V	1-2 3-5	1-2 3-5		1-2 3-5	5	1-2 5	2	1-2 5					Moëlle non examinée
	VI	1-3	1-3		1-3	1-3								Examen histo-chimique normal. Pas de spongiose. Moëlle non examinée
Garcin et coll. (1962)	V					5			1-2-3	Protub.(3) Bulbe(2-3)	Album (3 et 5) Grains(1)			Etat spongieux

Légende des abréviations des tableaux anatomiques :

1 - disparitions neuronales
2 - altérations neuronales
3 - prolifération gliale
4 - altérations gliales
5 - spongiose

L'importance des lésions est schématisée par le nombre de +

ETIO-PATHOGENIE ET NOSOLOGIE

Les données étiologiques concernant le syndrome de C.J. et les divers syndromes cortico-striés du présénium sont encore incomplets et disparates ; de même la situation nosologique de la maladie de C.J. et la pathogénie des lésions ont été l'objet de discussions nombreuses et ont donné lieu à des avis contradictoires.

1 - Etiologie : la fréquence de la maladie de C.J. paraît peu élevée puisqu'on en connaît actuellement seulement 80 cas ; ce faible nombre pèche toutefois par défaut car la maladie est encore peu connue et certains cas passent probablement inaperçus.

L'âge de survenue se situe dans la période présénile avec une moyenne d'âge de 49 ans pour la forme classique, mais un âge franchement plus élevé de 61 ans pour les encéphalopathies spongiformes subaiguës.

Les deux sexes paraissent également touchés par la maladie.

La maladie apparaît le plus souvent sporadique et on ne connaît que 2 familles où sont survenus des cas héréditaires.

L'une est la famille Backer dont 3 cas ont été étudiés sur le plan clinique et anatomique par Kirschbaum ; Meggendorffer et Stender ; Jacob, Pyrkosch et Strube.

Les deux premiers cas étaient frère et soeur (Paul et Bertha) ; le 3ème, Max, était le fils de Paul, il avait lui-même une soeur et un frère qui semblent avoir fait la même maladie mais dont l'examen anatomique n'a

pas été pratiqué. En reconstituant l'arbre généalogique de ces cas on voit que le père de Bertha et Paul : Ludwig Backer qui a donné son nom à toute la famille ne participait pas à la maladie ; c'est en effet sa femme Félitie qui en était atteinte et on retrouve la notion de troubles nerveux similaires chez 7 frères et soeurs de celle-ci et chez son père ; toutefois dans ces cas, aucun examen anatomique n'a pu être pratiqué.

L'autre famille est celle rapportée par Davison ; et par Davison et Rabiner elle concerne 2 frères et une soeur avec 2 examens anatomiques sur les 3 cas.

Parmi les facteurs étiologiques divers on ne trouve pas de notions traumatiques, infectieuses ou toxiques évidentes ; l'éthylisme notamment ne paraît pas en cause dans la plupart des cas étudiés et s'il existe il n'a qu'un rôle secondaire d'appoint.

Nous ne saurions clore ce chapitre sans mentionner des arguments étiologiques variés faisant appel à des éléments somatiques généraux, à des éléments biologiques et à des notions E.E.G.

Dans le domaine somatique un certain nombre d'observations font état d'une pyrexie au long cours, d'élévation modérée ; ces cas sont d'ailleurs exceptionnels et on peut se demander s'il ne s'agit pas de coïncidences ou d'épisodes intercurrents ; dans la majorité des observations au contraire, l'hyperthermie quand elle existe est brève et terminale. Dans quelques cas on signale la survenue en cours d'évolution et souvent vers la fin de celle-ci d'une desquamation. Elle peut être fine et furfuracée comme dans nos cas III et V et elle n'a alors guère de valeur, dans d'autres cas elle est plus importante et se fait par larges lambeaux aux extrémités, il en était ainsi dans notre cas I et dans le cas de Creutzfeldt. Cette desquamation est un des arguments qui avait conduit à un rapprochement entre ce syndrome et la pellagre.

De nombreuses recherches ont été faites dans le domaine biologique et se sont toutes soldées par la négative; les dosages biologiques sanguins

sont habituellement normaux ; il en est de même de l'examen du L.C.R. les recherches d'un agent infectieux : virus, rickettsies ou bactéries n'ont pas non plus donné de résultats positifs.

Les études E.E.G. n'ont été pratiquées que dans 27 cas récents et elles ont montré des altérations constantes qui se répartissent en 2 groupes distincts :

Dans 13 cas il s'agit d'altérations lentes et irrégulières dans les bandes des rythmes théta et delta, leur répartition est diffuse et témoignent d'une souffrance cérébrale profonde ; il n'existe pas dans ces cas d'anomalies du type comitial.

Dans les 14 autres observations, l'aspect est tout différent et on rencontre là des anomalies rythmiques diffuses qui se présentent tantôt sous forme d'éléments pointus rythmiques assez réguliers, tantôt sous forme de salves discontinues d'ondes lentes associées à des pointes et survenant à intervalles réguliers ; ces dernières anomalies rappellent celles qui ont été décrites dans les leuco-encéphalites sclérosantes subaiguës. Ces modifications assez particulières se rencontrent avec une fréquence à peu près égale dans les syndromes de C.J. authentiques (8 cas) ou dans des encéphalopathies spongiformes subaiguës (6 cas). Lesse et Hoeffer ont fait une étude approfondie de ces modifications E.E.G. à propos de 11 cas groupant des affections diverses, parmi lesquelles 2 maladies de C.J. ; dans ces 11 cas ils retrouvent ces anomalies rythmiques diffuses ; ils pensent qu'elles n'ont pas une valeur étiologique particulière mais qu'elles traduisent simplement des altérations neuronales corticales diffuses encore en évolution.

Au terme de cette enquête étiologique on peut retenir la notion d'âge de survenue aux alentours de la cinquantaine, la rareté mais le grand intérêt physio-pathologique des formes héréditaires, enfin l'existence parfois de modifications E.E.G. rythmiques particulières.

2 - Situation nosologique de la maladie de C.J. : La maladie de C.J. a longtemps été considérée comme un cadre d'attente car le caractère apparemment protéiforme de sa sémiologie clinique, la diffusion de ses lésions

et leur absence de spécificité ne semblaient pas autoriser son classement dans un cadre précis. C'est pourquoi elle a pu être successivement rapprochée de maladies infectieuses, vasculaires, métaboliques ou hérédo-dégénératives, selon que l'on mettait l'accent sur certains éléments cliniques ou anatomiques.

Dans le domaine infectieux on a soulevé l'hypothèse des rapports possibles de la maladie avec l'encéphalite épidémique. C'était l'opinion initiale de Jakob qui avait parlé d'une séquelle possible d'encéphalite, c'était également l'opinion de Wilson qui se base sur des arguments cliniques, notamment l'existence de symptômes extra-pyramidaux, l'absence anatomique de phénomènes inflammatoires ne lui paraissait pas un argument formel pour récuser cette éventualité. Actuellement l'hypothèse d'un rapport quelconque avec l'encéphalite épidémique n'est plus admise ; de plus l'absence constante de tout phénomène inflammatoire significatif dans l'ensemble des observations anatomiques connues permit d'éliminer un processus infectieux.

De même la comparaison des tableaux anatomiques de la maladie de C.J. et des diverses autres encéphalites, notamment les encéphalites à inclusions, permettent de conclure à l'absence de toute ressemblance avec ces affections.

Les rapports de la maladie de C.J. avec certaines affections vasculaires ont été discutés à propos des formes corticales associées à une spongiose intense ; ces formes ont d'ailleurs été dissociées du cadre général du syndrome de C.J. sous le nom d'encéphalopathie spongiforme subaiguë ou de maladie de Heidenhain. Nous avons vu que ce groupe ne paraissait pas correspondre à une série homogène : certains cas et notamment les cas initiaux de Heidenhain rentrent dans le cadre de la maladie de C.J. ; d'autres au contraire semblent être en rapport avec des processus vasculaires.

Le rapprochement de la maladie de C.J. et de divers troubles métaboliques a également été soulevé ; c'est ainsi que Josephy avait évoqué la possibilité d'une étiologie pellagreuse en se basant sur des arguments cliniques et anatomiques. Cliniquement l'association de symptômes psychiques

et neurologiques lui paraissait évocatrice. Anatomiquement la dégénérescence diffuse des neurones sans démyélinisation systématisée serait propre aux deux affections, il en serait de même de l'existence de réactions axonales dans les cellules de la corne antérieure et de l'hypertrophie microgliale dans le cortex. En fait la maladie de C.J. ne ressemble pas anatomiquement à l'encéphalopathie pellagreuse ; cette dernière se caractérise essentiellement par des dégénérescences neuronales de type rétrograde dans divers noyaux du tronc cérébral, notamment les noyaux du pont, et dans les neurones du cortex prémoteur, de telles anomalies ne se rencontrent pratiquement jamais dans la maladie de C.J. où on trouve au contraire une gliose astrocytaire corticale qui n'est pas le fait de la pellagre.

Dans certaines observations on signale des modifications gliales qui évoquent les ébauches de glie d'Alzheimer, ce fait rapporté initialement par Creutzfeldt a été repris et souligné par Spielmeyer. Jakob au contraire n'acceptait pas une telle interprétation et trouvait que les modifications gliales dans la pseudo-sclérose spastique ne ressemblaient pas à la glie d'Alzheimer II de la maladie de Wilson. On est toutefois frappé dans l'étude des diverses observations de la littérature et dans les nôtres du caractère particulier de la prolifération gliale observée. Il s'agit en effet généralement d'une gliose astrocytaire décrite comme protoplasmique, mais dans nombre de cas le cytoplasme reste pauvre, les prolongements courts et l'élément le plus visible est le noyau cellulaire qui apparaît rond mais plus clair et plus large que normalement. La prolifération se fait alors sous l'aspect d'amas ou de chaînettes de noyaux. De tels aspects ne peuvent pas être comparés à la prolifération gliale amiboïde monstrueuse observée dans la maladie de Wilson, mais ils ressemblent par contre aux images cortico-striées rencontrées dans les cirrhoses. Une différence importante doit toutefois être signalée : dans les cirrhoses hépatiques la prolifération gliale est à noyau rond et clair dans le cortex et le corps strié, alors qu'elle prend un type amiboïde dans le globe pâle, et cette dernière atteinte est généralement prédominante. Dans la maladie de C.J. au contraire l'atteinte du globe pâle est beaucoup plus contingente voire même absente, excepté dans quelques cas comme dans notre observation II.

Les rapports de la maladie de C.J. ont été enfin discutées avec diverses affections dégénératives ou hérédo-dégénératives. La maladie d'Alzheimer ne pose aucun problème sur le plan anatomique car ses lésions sont très différentes, elle pourrait par contre être confondue sur le plan clinique où les formes purement démentielles du syndrome de C.J. pourraient la simuler, mais l'existence habituelle d'un syndrome aphaso-apraxo-agnosique associé à la démence est un argument suffisant pour affirmer la maladie de Alzheimer, qui, dans sa forme habituelle, ne comporte pas de symptômes neurologiques. Inversement certaines formes hérédo-familiales de la maladie de Alzheimer, survenant d'ailleurs à un âge plus précoce (avant 50 ans), s'accompagnent habituellement de symptômes spastiques ou éventuellement extra-pyramidaux qui peuvent simuler une maladie de C.J. Enfin l'existence dans les deux maladies de myoclonies et de crises comitiales peut contribuer à la confusion. La chorée de Huntington n'a que de lointains rapports avec la maladie de C.J. car elle survient à un âge plus précoce, elle a un tableau assez monomorphe et son évolution est beaucoup plus longue ; l'examen anatomique enfin montre un tableau très différent. La S.L.A. avec troubles psychiques enfin pose un problème délicat dans les variétés amyotrophiques du syndrome de C.J. On voit donc que la situation nosologique du syndrome de C.J. reste encore fluctuante et cette incertitude se retrouve dans la pathogénie de ses lésions que nous envisagerons maintenant.

3 - Pathogénie des lésions : trois hypothèses différentes ont été proposées pour expliquer les lésions de la maladie : certains auteurs pensent qu'il existerait une atteinte gliale primitive qui serait responsable de la spongiose ; et la disparition neuronale serait secondaire. Cette opinion est celle de D. Brown et est suivie par Silberman et coll., la plupart des auteurs n'admettent pas cette hypothèse.

L'existence d'un processus vasculaire responsable des lésions a été invoqué par Névin et coll ;Jacob, Orthner et Eicke; Jones et Névin; à propos des formes spongieuses dites de Heidenhain. L'absence habituelle de lésions des parois vasculaires a fait envisager à ces auteurs la possibilité de "troubles fonctionnels vasculaires". Ces troubles seraient, selon eux, à la base du développement de la spongiose corticale diffuse. Une telle

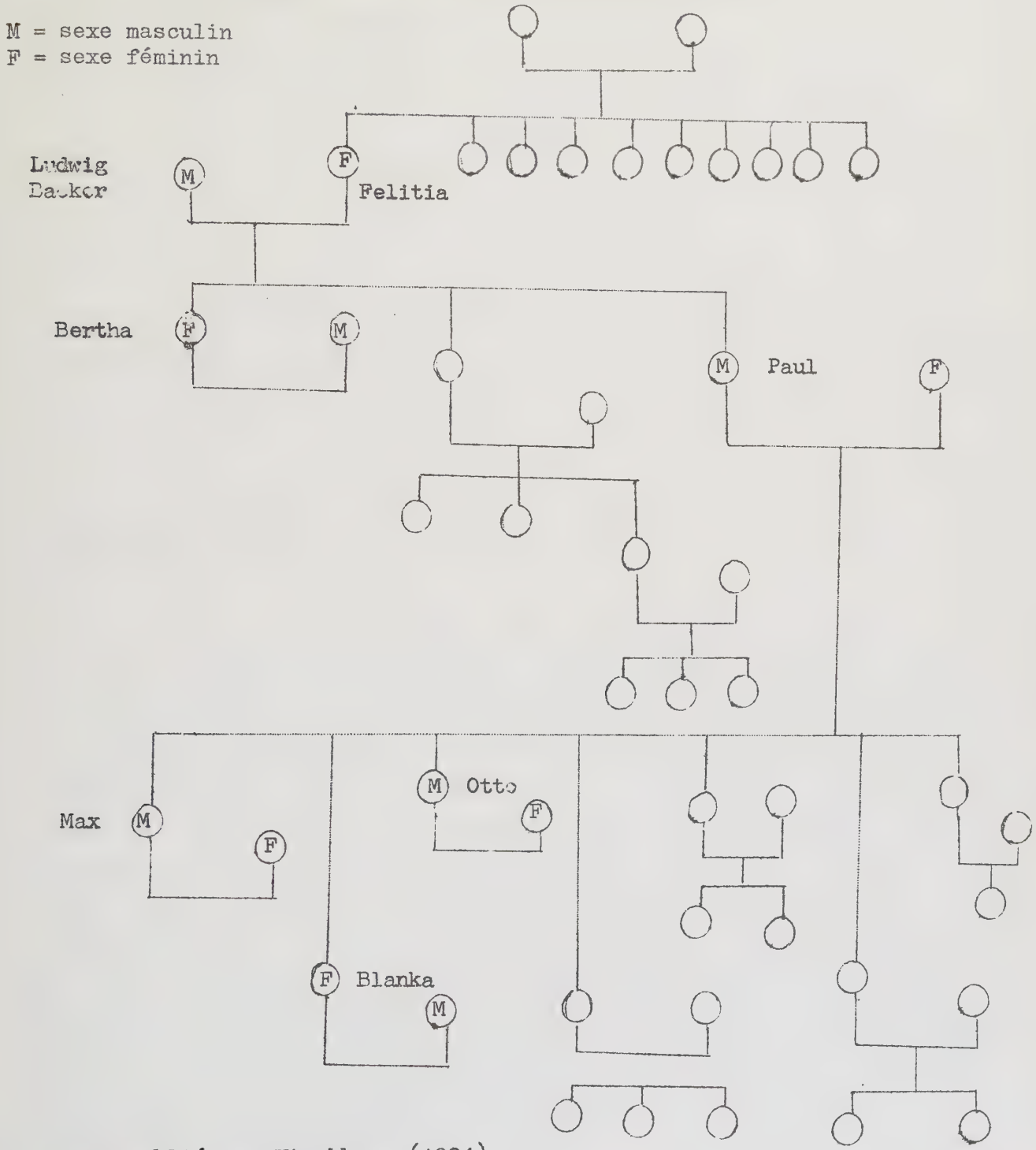
hypothèse est loin d'être généralement acceptée, la plupart des auteurs se refusant à admettre la possibilité de troubles d'origine vasculaire en l'absence des lésions des parois des vaisseaux et sur la seule vue d'une spongiose. Cette spongiose en effet est tout d'abord inconstante, elle manque dans beaucoup de cas ; quand sa répartition est irrégulière, ce qui est fréquent, les lésions gliales et neuronales ne sont pas plus marquées à son niveau qu'ailleurs ; la spongiose est de plus un phénomène relativement banal qui s'observe dans de multiples processus atrophiques (maladies de Pick et d'Alzheimer notamment) et qui n'a pas une grande spécificité. Est-il besoin d'ajouter que parfois il faut être prudent dans son affirmation, car elle peut apparaître souvent ou s'exagèrer à titre d'artéfact.

L'hypothèse d'un processus métabolique a enfin été proposée, mais la nature exacte de ce processus reste incertaine. En faveur d'un trouble métabolique peut-être d'origine endogène, il faut retenir les rares cas familiaux qui évoquent un processus hérédo-dégénératif et l'aspect particulier de la prolifération gliale. Le problème de la pathogénie lésionnelle est toutefois encore loin d'être résolu ; et les inconnues sont trop nombreuses pour permettre d'avancer une hypothèse valable.

-:-:-:-:-:-:-

ARBRE GENEALOGIQUE DE LA FAMILLE BACKER

M = sexe masculin
F = sexe féminin



1° - Paul publié par Kirshbaum (1924)
2° - Bertha publiée par Meggendorffer (observation clinique) puis par Stender (étude anatomique) 1930.
3° - Max, Blanka et Otto publiés par Jacob, Pyrkosch et Strube (1950) : voir le chapitre étio-pathogénique.

CONCLUSIONS

****

Dans cette étude portant sur 5 cas anatomo-cliniques personnels dont 3 inédits et sur la revue de 72 observations anatomiquement vérifiées de la littérature, nous nous sommes efforcés de délimiter le cadre du syndrome de C.J. par rapport aux syndromes cortico-striés du présénium.

Dans un premier chapitre nous avons retracé l'historique de ce syndrome depuis les descriptions initiales de Creutzfeldt, de Jakob et de Heidenhain jusqu'aux travaux les plus récents.

Dans un deuxième chapitre nous avons étudié 5 observations anatomo-cliniques personnelles de syndromes cortico-striés du présénium, dont 2 avaient déjà fait l'objet d'une étude antérieure. Ces cinq cas nous ont paru se diviser en trois groupes : trois observations pourraient répondre à la description admise du syndrome de C.J. et présentaient une sémiologie extra-pyramidale complexe en rapport avec des lésions cortico-striées. Un autre cas avait un tableau démentiel associé à des mouvements anormaux et ses lésions, essentiellement thalamiques, nous ont paru devoir justifier l'individualisation d'une forme thalamique du syndrome. Le 5ème cas enfin avait un tableau différent avec, certes, des mouvements anormaux, mais aussi une sémiologie de type "vasculaire" et ses lésions anatomiques posent le problème des confins du syndrome. Quelles que soient leurs variantes sémiologiques, nos cinq observations ont en commun : leur rapidité d'évolution qui aboutit à la mort en quelques mois.

Dans un 3ème chapitre nous avons fait une étude critique de 77 cas de la littérature qui peuvent être groupés sous 5 rubriques :

1 - La forme classique du syndrome de C.J. comprend 33 observations, dont on peut dégager un ensemble de traits communs. La maladie survient aux alentours de la cinquantaine. Elle a une évolution rapide de quelques mois dans la majorité des cas. Son tableau clinique comporte, en proportions variables, des troubles psychiques de type démentiel, des symptômes extra-pyramidaux avec mouvements anormaux, rigidité progressive et des signes pyramidaux ; et plus accessoirement il s'y ajoute une dysarthrie, des myoclonies et des crises convulsives. Le tableau anatomique est très particulier par son type lésionnel qui associe des destructions neuronales à une gliose astrocytaire, avec prolifération de noyaux d'astrocytes et formation de petits amas symplasmiques ; la répartition topographique est également très spéciale par sa prédilection pour le cortex, le striatum et le thalamus.

Diverses formes cliniques particulières peuvent être individualisées en fonction de certaines prédominances symptomatiques ou anatomiques. Elles forment les 4 rubriques suivantes.

2 - La forme amyotrophique du syndrome de C.J. groupe 14 cas et elle réalise un tableau plus ou moins pur de S.L.A. associé à une démence ; l'amyotrophie y est un facteur clinique dominant et a donné son nom à ce sous-groupe. Anatomiquement on y trouve le plus souvent des lésions médullaires proches de celles de la S.L.A. et des lésions du cortex et des noyaux gris analogues à celles de la forme classique du syndrome de C.J.

3 - Une forme du type "démence thalamique" comprend seulement six cas : trois d'entre eux sont purs ; celui de Stern, celui de Schülman et le nôtre ; trois autres font la transition avec la forme classique du syndrome : ce sont les cas de Jansen et Monrad Krohn, le cas III de Jacob, Pyrkosh et Strube, le cas de Poursine, Boudouresque et Roger.

La caractéristique clinique de cette forme réside dans l'importance et la rapidité évolutive des troubles démentiels auxquels se superposent fréquemment des mouvements anormaux. Anatomiquement la lésion reproduit l'association de destructions neuronales et de gliose astrocytaire, évoca-

trice du syndrome de C.J., mais elle se singularise par sa topographie thalamique pure ou prédominante.

4 - La forme de Heidenhain réalise une variété particulière qui comporte, dans les 9 cas connus de cette variété, une démence, une cécité corticale ou de graves troubles visuels corticaux et quelques symptômes extrapyramidaux. La répartition lésionnelle est ici presque exclusivement corticale et à prédominance occipitale, mais le type lésionnel reste dans la note du syndrome de C.J. avec ses disparitions neuronales et sa gliose astrocytaire. La seule particularité supplémentaire est la fréquence d'une spongiose diffuse dans cette variété.

Reste le problème de l'atrophie cérébrale spongiforme subaiguë du présénium qui forme un groupe nosologique particulier qui doit son nom à Jacob, Orthner et Eicke. On peut en rapprocher les travaux des auteurs anglais qui ont individualisé sous le nom d'encéphalopathie spongiforme subaiguë (a subacute form of encephalopathy attributable to vascular dysfunction "spongiform cerebral atrophy") des faits voisins dont l'origine vasculaire apparaît probable. Il se caractérise cliniquement par un âge de survenue tardif supérieur à 60 ans, par l'association de troubles psychiques ; de mouvements anormaux variés (assez souvent du type myoclonique) et, parfois, de symptômes pyramidaux. Il se distingue du cadre clinique du syndrome de C.J. par l'absence habituelle de troubles du tonus. Anatomiquement les lésions peuvent être cortico-striées, mais il existe une prédominance corticale, une spongiose fréquente et parfois importante ; enfin on y trouve souvent des lésions focales de type vasculaire.

Dans un quatrième et dernier chapitre nous avons réuni les données étio-pathogéniques encore fragmentaires qui concernent les syndromes cortico-striés du présénium dont déjà nous avons souligné au point de vue nosologique les difficultés d'une classification satisfaisante. Parmi les données étiologiques l'obscurité est encore très grande à ceci près que l'affection survient à la cinquantaine pour le syndrome de C.J. et que l'on a pu noter l'existence de très rares formes héréditaires d'un grand intérêt.

L'étio-pathogénie a fait l'objet de diverses hypothèses : atteinte gliale primitive, troubles métaboliques, processus dégénératifs encore à connaître, voire "troubles vasculaires fonctionnels" mais aucune n'est actuellement satisfaisante.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur R. GARCIN

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE
****

AGOSTINI (L.) et FIUME (S.)

Contributo allo studio della malattia di Jakob-Creutzfeldt o degenerazione cortico-strio-spinale (Wilson). Attraverso la descrizione di un caso.
(Il Lav. Neuropsich. 1958, 23, pp. 213-244)

AJURIAGUERRA (J.) HECAEN (H.) LAYANI (F.) et SADOUN (R.)

Dégénération cortico-strio-spinale, étude anatomo-clinique. A propos de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.
(Rev. Neurol., 1953, 89, pp. 81-100)

ALAJOUANINE (T.) et VAN BOGAERT (L.)

Sur une affection caractérisée par une contracture tétanoïde diffuse avec hypercinésies variables et à évolution subaiguë mortelle.
(Rev. Neurol., 1950, 82, pp. 21-33)

ALEMA (G.) et BIGNAMI (A.)

Polio-encefalopatia degenerativa subacuta del presenio con stupore acinetico e rigidita decorticata con mioclonie.
(Suppl. Fasc. IV Rivesta spermentale di Freniatria, 1959, 83, pp. 1491-1623)

BORNSTEIN (S.) et JERVIS (G.A.)

Presenile dementia of the Jakob type ; cortico-strio-spinal degeneration.
(A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat. 1955, 74, pp. 598-610)

CREUTZFELDT (H.G.)

Uber eine eigenartige herdformige Erkrankung des Zentral-nervensystems.
(Z. Neurol. u Psychiat. 1920, 57, pp. 1-18)

DAVISON (Ch.)

Spastic pseudosclerosis "cortico-pallido-spinal degeneration".
(Brain, 1932, 55, pp. 247-264)

DAVISON (Ch.) et RABINER (A.M.)

Spastic pseudosclerosis. Familial and no familial incidence "a clinico pathological study"
(Arch. Neurol. and Psychiat., 1940, 44, pp. 578-595)

DIMITRI (V.) et ARANOVICH (J.)

Contribucion al conociemento de la degeneracion cortico-estrio-espinal o "pseudoesclerosis espastica de A. Jakob"
(Revista Neurologica de Buenos-Aires, 1945, 10, pp. 225-245)

ECONOMO (C.) et SCHILDER (P.)

Eine der Pseudosclerose nahestechende Erkrankung im Praesenium.
(Z. f. d. ges. Neurol.u. Psychiat., 1920, 55, pp. 1-26)

FATTOVICH (G.)

La malattia di Jakob-Creutzfeldt.
(Il cervello, 1952, 28, pp. 81-122)

FATTOVICH (G.)

Considerazioni su un caso di probabile malattia di Jakob-Creutzfeldt.
(Il Cercello, 1960, 36, pp. 393-414)

FOLEY (J.M.) et DENNY BROWN (D.)

Subacute progressive encephalopathy with bulbar myoclonus.
(Excerpta Med. Sect. VIII, 1955, 8, pp. 782-784)

FONCIN (J.F.), GACHES (J.) et BRETON (J.)

Maladie de Creutzfeldt d'évolution aiguë
(Rev. Neurol., 1961, 105, pp. 66-69)

GARCIN (R.) BERTRAND (I.), VAN BOGAERT (L.) GRUNER (J.) et BRION (S.)

Sur un type nosologique spécial de syndrome extra-pyramidal avec mouvements involontaires particuliers, composante psychique variable, d'évolution rapidement mortelle "Etude anatomo-clinique".
(Rev. Neurol., 1950, 83, pp. 161-179)

GARCIN (R.), BRION (S.) et KHOCHNEVISS (A.)

A paraître prochainement (1962) : contiendra l'iconographie de notre travail.

GRUNTHAL (E.)

HALLERVORDEN (J.)

In : Handbuch der Geistesfrankheiten XI ; Spezieller Teil VII ; Die Anatomie der Psychosen ; Eigeneratige und nicht rubrizierbare Prozesse. pp. 1094-1095 Berlin Verlag Von Julius Springer, 1930.

HEIDENHAIN (A.)

Klinische und anatomische Untersuchungen uber eine egeneratige organische Erkrankung des Zentralnervensystems in Praesenium.
(Z. ges. Neurol. Psychiat., 1929, 118, pp. 49-114)

JACOB (H.) PYRKOSCH (N.) et STRUBE (H.)

Die erbliche Form der Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit "Famille Backer".
(Arch. Psychiat. Nervenkr., 1950, 184, pp. 653-674)

JACOB (H.) EICKE (W.) et ORTHNER (H.)

Zur Klinik und Neuropathologie der subakuten präsenilen spongiösen Atrophien mit dyskinetischem Endstadium.
(Deut. Zschr. Nervenh., 1958, 178, pp. 330-357)

JAKOB (A.)

Ueber eigenartige erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswerten anatomischen Befunden.
(Z. Neurol. u. Psychiat., 1921, 64, pp. 147-228)

JAKOB (A.)

In : Die Extrapyramidalen Erkrankungen "Spastische Pseudo-sklerose" pp. 215-245.
Berlin, Julius Springer 1923

JANSEN (J.) et MONRAD KROHN (G.H.)

On the Creutzfeldt-Jakob disease "spastic pseudosclerosis".
(Acta Psychiat. and Neurol. Scandinav. 1939, 14, pp. 179-196)

JERVIS (G.A.), HURDUM (H.M.) et O'NEILL (F.J.)

Presenile Psychosis of the Jakob type. "Clinico-Pathologic study of one case with a review of the literature" (Am. J. of Psychiat., 1942, 99, pp. 101-109)

JONES (D.P.) et NEVIN (S.)

Rapidly progressive cerebral degeneration "Subacute vascular encephalopathy with mental disorder, focal disturbances and myoclonic epilepsy".
(J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1954, 17, pp. 148-159)

JOSEPHY (H.)

Jakob-Creutzfeldtsche Krankheit "Spastiche Pseudosklerose Jakob" in :
(Bumke O. und Foerster O.:Handbuch der Neurologie.Berlin Verlag Von Julius Springer. 1936, vol. 16, pp. 882-886)

KATZMAN (R.) KAGAN (E.H.) et ZIMMERMAN (H.M.)

A cas of Jakob-Creutzfeldt disease "Clinico-pathological analysis".
(J. of Neuropath. and Experi. Neurology, 1961, 20, pp. 78-94)

KIRSHBAUM (W.)

Zwei eigeneratige Erkrankungen des Zentralnervensystems nach Art der spastischen Pseudosklerose "Jakob".
(Z. ges. Neurol. Psychiat., 1924, 92, pp. 175-220)

LESSE (S.) HOEFFER (P.F.A.) et AUSTIN (J.H.)

The E.E.G. in diffuse encephalopathies.
(A.M.A. Arch. Neurol. and Psychiat., 1959, 79, pp. 359-375)

MACCHI (G.) FOSCHI (F.) et BRIZZI (R.)

Sur une encephalopathie subaiguë de l'âge présénile avec dyscinésies et troubles mentaux.
(Acta. Neurol. et Psychiat. Belgica, 1961, 61, pp. 989-1002)

Mc. MENEMEY (W.H.) et POLLACK (E.)

Presenile Disease of the Central Nervous system "Report of an Unusual case".
(Arch. Neurol. and Psychiat., 1941, 45, pp. 683-697)

MEGGENDORFFER (F.)

Klinische und generalogische Beobachtimgen bei einem Fall von spastischen Pseudosklerose Jakob's.
(Z. Neurol. u. Psychiat., 1930, 128, pp. 337-341)

MEYER (A.)

Uber eine der amyotrophischen Lateralsklerose nahestehende, Erkrankung mit psychischen Störungen.
(Z. Neurol. Psychiat., 1929, 121, pp. 107-138)

MEYER (A.) LEIGH (D.) et BAGG (C.E.)

A rare presenile dementia associated with cortical blindness "Heidenhain's syndrom".
(J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1954, 17, pp. 129-133)

NEVIN (S.) Mc MENNEMEY (W.H.) BEHRMAN (S.) et JONES (D.T.)

Subacute spongiform encephalopathy ; a subacute form of encephalopathy attributable to vascular dysfunction "spongiform cerebral atrophy".
(Brain, 1960, 83, pp. 519-564)

PALLIS (C.A.) et SPILLANE (J.D.)

Subacute progressive encephalopathy with rigidity hypokynesia, mutism and myoclonus.
(Quart. J. Med., 1957, 26, pp. 349-373)

POURSINES (Y.) BOUDOURESQUES (J.) et ROGER (J.)

Processus dégénératif atrophique diffus à prédominance thalamo-striée. Sémiologie extra-pyramidale et psychique variable. Evolution subaiguë à terminaison démentielle.
(Revue. Neurol., 1953, 89, pp. 266-271)

RAUCH (H.J.) Klinische und histologische Untersuchung einer eigeneratigen, zur spastischen Pseudosklerose "Creutzfeldt Jakobschen Krankheit"; gehorenden Erkrankung des Rückluldungsalters, in : (Beiträge zur Histopathologie des Gehirns; Heidelberg Scherer-Verlag, 1948).

REDA (G.C.) et AGOSTINI (L.)

Su una particolare forma morbosa del presenium di difficile classificazione nosografica.
(Riv. Neurol., 1953, 23, pp. 569-584)

SCHULMAN (S.)

Bilatéral symetrical degeneration of the thalamus.
(J. Neuropath. Exper. Neurol., 1956, 15, pp. 208-209 et 1957, 16, pp. 446-470)

SILBERMAN (J.) GRAVIOTO (H.) et FEIGIN (I.)

Cortico-striatal degeneration of the Creutzfeldt-Jakob type.
(J. Neuropath. and exp. Neurol., 1961, 20, pp. 105-118)

SPIELMEYER (W.)

Die histopathologische Forschung in der Psychiatrie.
(Klinische Wochenschrift, 1922, 2, pp. 1817-1819)

STENDER (A.)

Weitere Beiträge zum Kapitel "Spastische Pseudosklerose Jakobs".
(Z. Neurol. Psychiat., 1930, 128, pp. 528-543)

STENGEL (E.) et WILSON (W.E.J.)

Jakob-Creutzfeldt disease
(J. Ment. Sci., 1946, 92, pp. 370-378)

STERN (K.)

Severe dementia associated with bilateral symmetrical degeneration of the thalamus.
(Brain, 1939, 62, pp. 157-171)

TEICHMANN (E.)

Uber einen der amyotrophischen Lateralsklerose nahestehenden
Krankheit-prozess mit psychischen Symptomen.
(Z. Neurol. Psychiat., 1935, 154, pp. 32-44)

WILSON (S.A.K.)

Neurology, vol. II ; 2ème édition ; pp. 1044-1047
Ninian Bruce. Batterworth et C° London 1954.

ZIMMERMANN (R.)

Ein Weiterer Fall von Pseudosclerosis spastica
(Z. Neurol. u. Psychiat., 1928, 116, pp. 1-14).

BIBLIOGRAPHIE (Additif)*
****

BRION (S.)

Contribution à l'étude des syndromes neurologiques inhabituels du présénium.
(Thèse, Paris, 1950, dactylographiée, 98 p.)

BOGAERT (L. van)

Les troubles mentaux dans la S.L.A.
(Encéphale, 1925, 20, pp. 27-47).

DELAY (J.) BRION (S.) ESCOUROLLE (R.) et MARTY (R.)

Sclérose latérale amyotrophique et démence
"A propos de deux cas anatomo-cliniques"
(Rev. Neurol., 1959, 100, pp. 191-204)

Mc. MENEMEY (W.H.) et NEVIN (S.)

Rapidly progressive cerebral degeneration in myoclonic epilepsy.
(Excerpta méd. Sect. VIII, 1955, 8, pp. 780-782)

NEVIN (S.) et Mc. MENEMEY (W.H.)

A form of subacute encephalopathy of incertain etiology.
(Proc. Roy. Soc. Med., 1958, 51, pp. 535-539)

WESCHLER (I.S.) et DAVISON (C.)

Amyotrophic lateral sclerosis with mental symptoms.
"A clinico-pathologic study"
(Arch. Neurol. Psychiat., 1932, 27, pp. 857-880)

---

* Nous ajoutons ici quelques références omises.

TABLE DES MATIERES
****

	Pages
I - INTRODUCTION	1
II - HISTORIQUE	2
III - ETUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE DE NOS CINQ OBSERVATIONS.	6
- Cas I (Mme Mart.)	7
- Cas II (Mme Gour.)	11
- Cas III (Mr. Cav.)	16
- Cas IV (Mr. Dal.)	24
- Cas V (Mr. Bru.)	29
IV - COMPARAISON DE NOS OBSERVATIONS AVEC LES CAS DE LA LITTERATURE.	34
V - ANALYSE ET CLASSIFICATION DES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE.	39
1 - Syndrome de C.J. authentique	40
2 - Forme amyotrophique du syndrome de C.J.	47
3 - Forme thalamique du syndrome de C.J.	52
4 - Forme amaurotique de Heidenhain	58
5 - Encéphalopathie spongiforme subaiguë	64
VI - ETIO-PATHOGENIE ET NOSOLOGIE	69
VII - CONCLUSIONS	77
VIII - BIBLIOGRAPHIE	81

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9(